FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'État*)

PRÉSENTÉE PAR

TRISTAN LUCCHETTI

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 3 Mars 1897, à YAUCO PORTO-RICO (Antilles)

La Syncope Adrénalino-Chloroformique par injections sous-muqueuses nasales.

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE)

Travail des Laboratoires de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris

Président de thèse : M. le Professeur H. ROGER

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE 13

—

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS,
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	N...
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI. .	Pathologie médicale.
ALGLAVE .	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BASSET. .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.
BINET . .	Physiologie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.
BRANCA .	Histologie.
BRULÉ . .	Pathologie médicale.
BUSQUET .	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY .	Histologie.
CHIRAY. .	Pathologie médicale.
CLERC . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ . .	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR. .	Médecine légale.
ÉCALLE. .	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX. . .	Pathologie médicale.
GARNIER .	Pathologie expérimentle.
HARVIER .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER.	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX. .	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER.	Obstétrique.
LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngologi
LEMIERRE.	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN. . .	Pathologie médicale.
MATHIEU .	Pathologie chirurgicale.
METZGER .	Obstétrique.
MOCQUOT.	Pathologie chirurgicale.
MONDOR .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. .	Pathologie chirurgicale
MULON. .	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE .	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
N...	Physique médicale.
TANON. .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.
VERNE . .	Histologie.
VILLARET.	Pathologie médicale.
WELTER .	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT .	Obstétrique.
ERTTERER	Histologie.

MM.	
TIFFENEAU	Pharmacologie.
ZIMMERN .	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQU

à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.

MM.	
LŒPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédi chez l'adulte pour les accidents du trav les mutilés de guerre et les infirmes adul
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions ém dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propr leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur G.-H. ROGER

Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Doyen de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

Stages (1919-1920)

M. le Professeur CHAUFFARD

M. le Docteur SAVARIAUD

EXTERNAT

1921-1922

M. le Professeur Agrégé R. PROUST

1922-1923

M. le Professeur Agrégé HEITZ-BOYER

M. le Docteur DENIKER

M. le Docteur RUDAUX

1923-1924

M. le Docteur DUFOUR

1924-1925-1926

M. le Docteur GRIVOT

1925-1926

M. le Docteur ROUGET

A M. le Professeur Agrégé LEMAITRE
laryngologiste des Hôpitaux

M. le Docteur MOULONGUET
laryngologiste des Hôpitaux

M. le Docteur RAMADIER
laryngologiste des Hôpitaux

M. le Docteur L. LEROUX
assistant de laryngologie des Hôpitaux

A. MM. les Docteurs LUBET-BARBON, WEISMAN, FIOCRE, LE MARC HADOUR, CHABERT, LABERNADIE, THEVENARD

A M. le Docteur GARRELON
Chef des travaux physiologiques
à la Faculté de Médecine

INTRODUCTION

Il nous paraît nécessaire de dire que c'est dans un service d'oto-rhino-laryngologie que nous a été suggérée la crainte d'accidents généraux graves pouvant survenir lors de l'injection d'adrénaline pendant la chloroformisation

Cependant, si la discussion est fréquente parmi les rhinologistes sur les phénomènes généraux et sur les hémorragies tardives consécutives à l'injection simple d'adrénaline dans les muqueuses, par contre on parle peu d'accidents dus à l'association chloroforme et adrénaline.

Toutefois, Dufourmentel, au congrès de Laryngologie de 1924, et Ramadier, au Congrès de 1925, avaient demandé à être fixés sur ce point.

Entre temps, Bourgeois, à une réunion des Oto-rhino-laryngologistes des Hôpitaux de Paris, avait exprimé l'impression défavorable que lui avait laissé deux tentatives de cette anesthésie combinée.

Suivant le conseil que donne G. Laurens pour l'évidement petro-mastoïdien, nous faisions un jour une ischémie préalable à l'adrénaline chez un malade endormi au chloroforme, lorsqu'un de nos maîtres dans les hôpitaux nous mit fortement en garde contre cette pratique, ayant entendu parler d'accidents graves survenus par une telle association.

Nous devons avouer que nous restâmes un peu sceptiques, car nous avions vu employer assez souvent ce procédé, non seulement sans accidents, mais même, semble-t-il, avec une marche de l'anesthésie excellente.

Nous allâmes, à ce sujet, demander conseil au Docteur Garrelon qui nous mit sous les yeux la thèse de Stillmunkès, résumée plus loin.

Il y avait peu à ajouter à celle-ci, ainsi qu'aux travaux de Levy sur ce sujet, si ce n'est au point de vue des rapports entre la syncope adrénalino-chloroformique et l'état neuro-végétatif.

Par contre, nous avons essayé l'étude expérimentale de la syncope adrénalino-chloroformique par injections intra-nasales chez le chien, celle-ci pouvant intéresser particulièrement les oto-rhino-laryngologistes.

Nous tenons à exprimer ici notre profonde gratitude au Docteur Garrelon, chef des Travaux physiologiques à la Faculté de Médecine, pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a fait dans son laboratoire et pour l'inestimable collaboration qu'il a bien voulu nous accorder.

Nous remercions également le Docteur Moulonguet, laryngologiste de l'Hôpital Boucicaut, qui a bien voulu nous communiquer une observation.

Que nos maîtres en oto-rhino-laryngologie, le Docteur Grivot, laryngologiste à l'Hôpital Saint-Antoine, et le Docteur Rouget, laryngologiste à l'Hôpital Trousseau trouvent ici l'expression de notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET TRAVAUX ANTÉRIEURS SUR LA SYNCOPE ADRÉNALINO-CHLOROFORMIQUE

HISTORIQUE ET TRAVAUX ANTERIEURS SUR LA SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE

C'est Blumfeld, en Angleterre, en 1910, qui a, le premier, attiré l'attention sur les dangers de l'association adrénaline et chloroforme. C'est son observation qui semble avoir aiguillé les recherches de Levy, dont les résultats sont ainsi résumés par lui :

« Si on injecte une demi-goutte de la solution au « 1.000^{e} d'adrénaline dans la veine d'un chat endormi « profondément au chloroforme, on voit souvent se ma- « nifester une tachycardie allant jusqu'à 300 battements « cardiaques à la minute, soit tachycardie régulière, soit « tachy-arythmie avec même pulsations inégales. Les tra- « cés électrocardiographiques montrent qu'elle est d'un « type très complexe. En fait, même souvent il est impos- « sible de trouver un seul battement cardiaque normal, le « tracé n'étant fait que d'extra-systoles ventriculaires, « c'est-à-dire de contractions engendrées dans le ven- « tricule même et en dehors du rythme de l'oreillette. « De plus, les contractions ventriculaires naissent non « plus d'un seul point, mais de nombreux points des « deux ventricules, constituant un état qui peut être qua- « lifié de: « Tachycardie ventriculaire extra-systolique « multiple. »

Puis l'effet de l'adrénaline qui est passager disparais-

sant, le cœur se calme et bat de nouveau régulièrement.

« Si la même injection est faite sur un animal légèrement endormi seulement, l'action produite est encore plus nette et presque invariablement fatale.

« Il convient que la tension de chloroforme soit à 1 % le réflexe cornéen étant encore conservé.

L'injection d'adrénaline étant faite dans la veine, le cœur passe dans un état de tachy-arythmie très marqué comme précédemment, mais bientôt, il cesse brusquement de battre et la pression tombe rapidement à 0 sur le graphique. Qu'est-il arrivé dit Levy: « peu avant « le collapsus cardiaque, les ventricules battaient se- « lon un rythme absolument chaotique mais chaque bat- « tement formant un tout, le ventricule se contractant en « bloc et chassant utilement son contenu. Puis l'arythmie « a fait un pas de plus, chaque faisceau musculaire du « réseau si entrelacé du ventricule s'est mis à battre pour « son propre compte, par suite la contraction ventricu- « laire incoordonnée a cessé d'être utile: le ventricule « est *entré en état de fibrillation.* »

Il ajoute que si la fibrillation auriculaire est peu grave et n'empêche pas le cœur de continuer ses fonctions, par contre la fibrillation ventriculaire est généralement définitive chez le chat, la mort du cœur suivant ensuite, par asphyxie de ses tissus. La reprise spontanée étant exceptionnelle.

Les phénomènes respiratoires simultanés sont les suivants: « l'anémie bulbaire due à l'arrêt du cœur, excite « les centres respiratoires, la respiration continue, quel-

« ques inspirations profondes sont encore faites, puis la « respiration s'arrête (45'' après le cœur environ). »

Cette persistance de la respiration après l'arrêt cardiaque est caractéristique de cette syncope, d'après Levy.

L'auteur n'a pas vu, même avec des doses plus fortes d'adrénaline, la moindre fibrillation sur les animaux éthérisés. Il passe ensuite aux faits cliniques qui seront exposés plus loin.

L'expérimentateur anglais semble attacher grande importance au fait que l'animal soit endormi légèrement pour que la syncope se produise. Nous verrons que cela n'a aucune importance: légèrement ou bien endormi, la syncope se produit quand même.

Stillmunkès dit que « lorsqu'au cours d'une chloro- « formisation bien conduite, on injecte dans les veines « de l'animal anesthésié une dose même minime d'adré- « naline, on voit apparaître alors une syncope mortelle « typique avec un cortège habituel de symptômes qui « ne manquent jamais de se produire, mais tandis que « la syncope cardiaque chloroformique peut apparaître « à des moments bien différents, la syncope par l'adré- « naline survient toujours dans les quelques secondes qui « suivent l'injection intra-veineuse de la substance hy- « pertensive. Ce phénomène particulier est remarquable « par son apparition constante et par la simplicité des « moyens qu'il nécessite pour sa manifestation. »

Il l'appelle syncope-adrénalino-chloroformique; c'est le terme qui nous servira.

Voici une des plus caractéristiques expériences de Stillmunkès :

Expérience 6 : Chien de 8 kilos chloroformisé. Injection intra-veineuse de 0 mmgr. 08 d'adrénaline dans 1 cc. de solution physiologique, soit une dose de 0 mmgr. 01 par kilo. — En tout un peu moins de 2 gouttes (solution au 1.000e).

Réaction d'hypertension habituelle suivie presque immédiatement de la chute de pression caractérisant la syncope cardiaque. Pupilles très fortement dilatées avec absence complète du réflexe cornéen, persistance de la Respiration.

Début de l'hypertension : 10'' apr. l'injection. P. = 120 m/m
Mort du cœur : 23'' apr. l'injection. P. = 166 m/m

La Respiration présente les mêmes variations que dans l'expérience précédente : Ralentissement survenant après l'injection et persistant quelques secondes après l'arrêt du cœur, puis accélération finale avec Respirations agoniques.

Avant l'injection : 3 respirations en 9 secondes.

Entre l'injection et le début de l'hypertension : 3 respirations en 10 secondes.

Depuis l'hypertension jusqu'à la chute de pression : 3 respirations en 13 secondes.

Depuis la mort du cœur : 15 respirations en 30 secondes.

L'arrêt respiratoire survient 82 secondes après le début de l'injection, soit 59 secondes après l'arrêt du cœur.

Autopsie : Quelques trémulations fibrillaires au niveau des ventricules : arrêt du cœur en diastole ;

Contractions rythmiques de l'auricule droite.

Inefficacité du massage et de la respiration artificielle prolongés. Même inefficacité de l'injection intercardiaque d'adrénaline.

En résumé donc, et d'une façon générale : Si sur un chien simplement chloroformisé, on fait une injection intra-veineuse minime d'adrénaline on provoque, 15 secondes environ après, une syncope cardiaque mortelle. Quelques secondes avant celle-ci, on voit la pression

monter sur le tracé, puis brusquement, elle tombe à 0 définitivement. La respiration se ralentit dès l'injection et quelques secondes après la mort du cœur, puis elle s'accélère, il y a 3 à 4 fortes respirations agoniques, puis arrêt 40 à 60 secondes après l'injection. La mort du cœur survient par arrêt brusque des contractions ventriculaires ainsi que le montre l'analyse du tracé cardiographique, l'arrêt du cœur se faisant en diastole.

A l'autopsie: cœur très distendu, présentant des fibrillations très nettes. Pas *d'œdème pulmonaire.*

En même temps : Dilatation pupillaire intense.

Il faut remarquer que cette syncope est quasi certaine et presque toujours mortelle en général. Sur 22 cas, Stillmunkès n'a eu qu'un échec temporaire. L'arrêt du cœur est définitif le plus souvent, la respiration artificielle, le massage du cœur, l'injection intra-cardiaque d'adrénaline même étant inéfficaces.

Il importe peu que l'animal soit légèrement anesthésié ou profondément.

Les doses d'adrénaline suffisantes varient entre : O mmgr. 01 et 0 mmgr. 05 par kilogramme soit de 2 à 10 gouttes de la solution au 1.000^{e} d'adrénaline pour un chien de 10 kilogs.

Dans l'expérience 7 de Stillmunkès, 2 gouttes ont suffi pour provoquer la syncope adrénalino-chloroformique chez un chien de 18 kilos !

L'injection qui a toujours été intra-veineuse se faisait dans du sérum physiologique, dont la quantité semble avoir peu d'importance puisqu'elle a oscillé entre 1 cen-

timètre cube et 125 cc. sans grandes différences quant à la syncope adrénalino-chloroformique.

Enfin l'injection a toujours été pratiquée pendant l'anesthésie et non avant.

ESSAI D'INTERPRETATION

Stillmunkès élimine la possibilité d'une intoxication adrénalinique par exaltation de la toxicité; en effet, il y a une différence très importante entre les doses mortelles selon que l'animal est chloroformé ou non, puisque, si 0 mmgr. 01 par kilog. suffisent à tuer le chien chloroformé, il faut 0 mmgr.3 par kilog. pour intoxiquer l'animal normal, soit 2 gouttes dans le premier cas contre 60 gouttes dans le deuxième, pour un chien de 10 kilos.

De plus, dit-il, « La réaction à l'adrénaline des animaux chloroformés ne rappelle en rien le tableau classique de l'intoxication adrénalinique ».

En effet, dans ce cas, la mort est généralement due à deux causes (Carnot et Josserand) :

« *a*) L'œdème aigu du poumon qui est de beaucoup « la cause la plus fréquente: l'animal respire difficile- « ment, se cyanose, rejette par les narines une écume « mousseuse sanguinolente et meurt généralement moins « d'un quart d'heure après l'injection.

« *b*) Lorsque la mort est causée par les trémulations « fibrillaires du cœur, c'est généralement avec une dose « plus forte; elle survient en cinq ou six minutes. Les « trémulations fibrillaires du cœur s'observent au moment

« où la pression sanguine tend à redevenir normale, elles « sont facilement visibles lorsqu'on met rapidement le « cœur à nu. »

Après Levy, Stillmunkès montre que l'éther ne donne pas de syncope avec l'adrénaline. Rien de même avec le chlorure d'éthyle. L'injection d'un mélange d'eau chloroformée et d'adrénaline ne donne pas d'accidents non plus.

Quant aux rapports qui peuvent exister entre la syncope adrénalino-chloroformique et la syncope chloroformique simple, Lévy s'attacha à les étudier, après avoir démontré, ainsi que nous l'avons vu dès le début, que la syncope adrénalino-chloroformique (syncope A. C. en abrégé) était due à la fibrillation ventriculaire.

Ses conclusions sont qu'il y a similitude entre les caractères anatomo-physiologiques des deux syncopes et pour lui la syncope A. C. et la syncope cardiaque chloroformique pure « ne sont que deux modalités d'un « même phénomène. Mais tandis que le chloroforme « amène des perturbations cardiaques d'intensité varia- « bles, l'injection d'adrénaline, sur un organisme chlo- « roformé, permet à ces irrégularités d'atteindre d'em- « blée leur maximum de gravité et de développer im- « médiatement sur les ventricules la fibrillation ».

Pour Lévy, donc, l'excitant cardiaque qu'est l'adrénaline, arrivant par la circulation, détermine sur un cœur rendu très susceptible par le chloroforme les graves désordres pouvant dégénérer en fibrillation.

C'est donc une syncope cardiaque d'origine périphé-

rique, indépendante de toute action nerveuse d'origine centrale, ou bulbaire.

Quoiqu'il en soit c'est « un phénomène digne de re-
« tenir notre attention; elle représente un type d'associa-
« tion médicamenteuse intéressant parce qu'elle permet
« de réaliser une syncope cardiaque-typique par fibril-
« lation ventriculaire. Son caractère définitif paraît de-
« voir lui créer une véritable autonomie et la faire dis-
« tinguer de la syncope cardiaque chloroformique (Still-
« munkès). »

LES REFLEXES CARDIAQUES LEURS RAPPORTS AVEC LA FIBRILLATION DU CŒUR

Il nous a paru utile de résumer ce très intéressant chapitre de la thèse de Stillmunkès avant d'étudier le mécanisme de la syncope adrénalino-chloroformique:

On sait que le cœur possède un système nerveux très développé comprenant des ganglions chargés, avec le muscle de son automatisme, et des nerfs modificateurs du mouvement : le nerf pneumogastrique et le sympathique. Chacun de ces éléments agit pour son propre compte et reste en corrélation étroite avec des centres nerveux cardiaques dont les uns modérateurs se trouvent au niveau du bulbe dans les noyaux d'origine du pneumogastrique et les autres, accélérateurs, siègent dans la partie supérieure de la moelle cervicale reliés au cœur par le sympathique.

Grâce à cette inervation, le cœur, chargé de l'équi-

libre circulatoire, tend toujours à le retrouver dès qu'il en a été écarté par une excitation quelconque. La dynamique circulatoire, pouvant être l'objet de manifestations reflexes, intéressant à la fois la vitesse des contractions cardiaques et la valeur de la pression artérielle.

Toute impression sensitive pourvu qu'elle ait une intensité suffisante retentit sur le cœur qui réagit fortement aux diverses excitations sensitives, sensorielles ou psychiques.

On connaît les palpitations auxquelles donnent lieu: la joie. l'anxiété, l'arrêt du cœur que peut provoquer une brusque frayeur, une soudaine et violente colère.

On sait que certaines personnes présentent une tendance marquée à la syncope sous l'influence d'un réflexe psychique: la vue du sang par exemple.

L'excitation qui prend naissance dans le nerf sensitif ou dans l'écorce cérébrale, se propage jusqu'aux centres bulbo-médullaires où elle se transforme et se réfléchit sur les nerfs du cœur.

L'*excitation électrique* de certains nerfs agit également sur l'activité cardiaque. On sait que l'excitation du bout périphérique du vague, produit un ralentissement marqué, soit un arrêt temporaire quand l'excitation est plus forte.

L'*apport de vapeurs chloroformiques* au contact des muqueuses respiratoires peut aboutir aux mêmes effets.

L'influence des impressions sensitives portées sur les organes abdominaux n'est pas moindre: Goltz a montré qu'un coup frappé sur l'estomac découvert d'une grenouille peut arrêter le cœur en diastole.

Dans tous ces cas, lorsque l'excitation est faible il n'y a que des modifications de la vitesse des battements cardiaques et de la pression artérielle; si l'excitation est plus forte on pourra avoir un arrêt cardiaque, momentané ou définitif.

Par le mécanisme humoral on peut provoquer des phénomènes identiques, au moyens de substances chimiques, portées directement par la circulation sur les éléments cellulaires; (bien qu'à la vérité en ce qui concerne leurs relations avec le système circulatoire il paraisse difficile d'éliminer toute influence nerveuse).

L'Adrénaline est une des plus remarquables parmi ces substances. Son introduction dans la circulation réalise une excitation atteignant toutes les terminaisons du système sympathique, au point de jonction myo-neural.

Le professeur Roger, dans ses expériences sur les animaux décapsulés, a montré l'importance de cette substance sur l'excitabilité du vague. L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique détermine chez ces animaux des arrêts cardiaques extrêmement longs, l'adrénaline n'étant plus là pour contrebalancer l'action des vagues qui devient prépondérante.

L'excitation adrénalinique se traduit pour les petites doses par une réaction d'hypertension puis accélération cardiaque. Les doses toxiques produisent l'arrêt du cœur par fibrillation, effets parallèles à ceux déjà vu pour les fortes excitations nerveuses.

Les albumines hétérogènes peuvent également, par voie humorale affecter grandement l'équilibre circulatoire réalisant le choc, caractérisé par une crise vascu-

laire sanguine avec hypotension leucopénie, parfois de la tachycardie, de la cyanose et de véritables signes de collapsus cardiaques. Le choc réalise donc un véritable réflexe circulatoire.

Tous ces réflexes prennent la valeur d'un phénomène important en raison de leur constance d'apparition et d'autant plus qu'ils peuvent devenir des réflexes d'arrêt.

Les réflexes d'arrêts semblent en relation étroite avec la *Fibrillation cardiaque*.

On sait que la fibrillation peut-être provoquée par des causes multiples. Le moyen le plus simple est l'excitation électrique directe. Quand au lieu d'exciter le myocarde avec des chocs d'induction isolés on augmente la fréquence des excitations, on arrive à provoquer la fibrillation avec les trémulations caractéristiques des différentes parties du cœur.

Celle-ci représente le terme ultime de la série des désordres myocardiques, de même que les réflexes d'arrêts constituent la modalité la plus grave de la réflexivité cardiaque.

Un traumatisme violent, un liquide trop chaud ou trop froid sur un cœur perfusé peuvent également le mettre en état de fibrillation.

Dans tous ces cas, les excitations faibles ne provoquent que de la fibrillation auriculaire, qui, bien que s'accompagnant d'un rythme irrégulier et rapide des ventricules n'a pas de gravité immédiate en général, sur un cœur normal.

Les excitations fortes produisent plutôt de la fibrillation ventriculaire qui, à l'inverse de la précédente, est

très grave, amenant rapidement la mort, la circulation ne se faisant plus.

Elle est généralement précédée par la fibrillation auriculaire et par une phase de tachy--arythmie du ventricule.

Enfin, la fibrillation peut être totale, oreillettes et ventricules simultanément.

Nous ne pouvons nous arrêter à l'explication du mécanisme de la fibrillation.

Voyons les autres causes capables de la produire à distance. L'excitation électrique du pneumogastrique (Morat et Petzetakis), sous la réserve de s'adresser à des animaux jeunes, peut provoquer la fibrillation auriculaire surtout, et quelquefois celle des ventricules.

L'excitation du sympathique, toujours d'après Morat et Petzetakis, peut la provoquer et plus facilement même.

Selon l'intensité de l'excitation portée sur les nerfs du cœur, on aura des effets différents allant de l'accélération simple à la fibrillation en passant par les extrasystoles et la tachy-arythmie. Comme tous ces phénomènes sont susceptibles d'apparaître sur le même animal, à différents moments, Morat et Petzetakis considèrent la fibrillation « comme un degré plus prononcé de cette tachysystolie ». La fibrillation n'est, pour ainsi dire qu'une accélération désordonnée. Les agents toxiques peuvent engendrer toutes les mêmes modalités de fibrillation que celles dues aux excitations nerveuses. Les poisons du cœur, tels que nicotine, strophantine, la produisent.

L'adrénaline, nous l'avons vu, peut également la provoquer.

Le chloroforme enfin peut produire sur le cœur tous les effets allant du ralentissement à la fibrillation.

Par actions réflexes, réunies par le Professeur Roger sous le nom de réflexes pnéo-cardiaques, le cœur peut présenter un ralentissement ou un arrêt, phénomènes qui seraient commandés par le pneumogastrique. C'est ce qu'on voit dans la syncope cardiaque du début. Par action toxique, le chloroforme détermine également de sérieuses modifications sur le fonctionnement du cœur : en effet les analyses ont montré que le myocarde fixe plus d'anesthésique que le tissu musculaire ordinaire et l'élimine plus lentement, aussi est-ce à une intoxication chloroformique que tous les auteurs rapportent la syncope tardive.

Levy et Lewis ont bien étudié les troubles cardiaques dus au chloroforme. Chez le chat, avec des concentrations croissantes, il a observé toute la serie des modifications suivantes : extrasystoles, rythme bigeminé, tachycardie complexe et dans certains cas *fibrillation ventriculaire*. Ces auteurs ajoutent d'ailleurs, qu'une concentration légère du chloroforme dans le sang serait la plus susceptible de provoquer ces troubles.

De nombreux autres auteurs ont signalés des troubles semblables chez le chien, le lapin, le cobaye, etc.

Chez l'homme, Cluzet et Tixier ont constaté, à la période de résolution musculaire, un ralentissement du rythme cardiaque, des extra-systoles, mais à un degré beaucoup moindre que chez le chien.

La fibrillation prend donc une signification importante dans les accidents de l'anesthésie chloroformique. Elle présente, d'autre part, ce caractère commun avec les réflexes cardiaques, de provenir des mêmes causes et de présenter suivant les cas le même degré de gravité. Et en ce qui concerne l'excitation des nerfs cardiaques on a vu que le réflexe d'arrêt auquel on aboutit peut se traduire par un phénomène de fibrillation ventriculaire. On voit donc les rapports qui existent entre les réflexes cardiaques, la fibrillation cardiaque et les syncopes cardiaques chloroformiques.

LES SYNCOPES CHLOROFORMIQUES

Le chloroforme provoque quelquefois chez l'homme des accidents de pronostic bien différents suivant qu'il s'agit de phénomènes asphyxiques ou de défaillance cardiaque.

Dans le premier cas, le sujet anesthésié devient bleu, la respiration s'arrête d'abord, puis le cœur s'arrêtera si l'on n'intervient pas. Il est cependant plus rare que la mort succède à cette syncope bleue à cause de l'intervalle qui sépare ces deux arrêts, à moins d'un défaut de surveillance de la part de l'anesthésiste.

D'ailleurs cette syncope ressemble peu à la syncope adrénalino-chloroformique.

Au contraire les accidents chloroformiques en rapport avec une défaillance cardiaque sont plus intéressants.

La syncope du début qu'on observe au moment des premières bouffées, est considérée par la plupart des

auteurs avec le professeur Roger, comme un phénomène réflexe, à point de départ sur les muqueuses respiratoires et à terminaison cardiaque par l'intermédiaire du pneumogastrique. Pour le professeur Richet, il s'agirait d'une intoxication brutale. Quoiqu'il en soit, c'est un accident très redoutable et brutal.

La syncope tardive nous intéresse particulièrement; elle est généralement considérée comme de nature toxique; elle reflète l'intoxication profonde du myocarde et provient d'une altération toxique du tissu cardiaque. Le chloroforme aura, avant ces effets toxiques, commencé par produire un certain degré d'excitation conformément à la loi générale des poisons dits paralysants. On peut penser que c'est par une excitation chimique que son passage dans le sang occasionne des altérations du rythme et de la pression; et ces effets sont superposables aux actions reflexes résultant d'une excitation nerveuse ou humorale : Dans tous les cas on aboutit à de l'accélération ou à du ralentissement et quelquefois à l'arrêt du cœur et nous venons de voir les rapports étroits existant entre la syncope anesthésique et la fibrillation du cœur.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE

L'étude physiologique de ce phénomène montre, d'après Bardier et Stillmunkès qu'il est indépendant de toute action nerveuse centrale. Il survient avec les mê-

mes modalités sur un animal dont le cœur a été séparé de toutes ses connexions nerveuses extrinsèques.

1° *Syncope A. C. et système pneumogastrique:*

La section uni ou bilatérale des vagues, n'empêche pas la mort de se produire. Elle survient absolument comme chez l'animal normal. Pour Lévy, la vagotomie double favorisait même la syncope A. C., ainsi que l'injection d'atropine qui réalise la section physiologique des pneumogastriques. Au contraire, Nobel et Rothberger admettent que l'atropinisation protège l'animal. Nous reviendrons sur les contradictions apparentes de ces résultats.

L'excitation du pneumogastrique ne protège pas non plus contre la syncope A. C. de quelque manière qu'on la pratique.

2° *Syncope A. C. et système sympathique:*

On pourrait penser que l'action cardiaque de l'adrénaline s'exerce dans le cas particulier par l'intermédiaire des rameaux cardiaques du sympathique, l'adrénaline étant l'excitant de choix du sympathique.

Cependant, la syncope A. C. apparaît encore sur un animal dont les rameaux cardiaques du sympathique ont été soigneusement détruits. Il en est de même quand on sectionne la moëlle dans sa portion cervico-dorsale. Il ne s'agit donc pas d'une action centrale passant par le sympathique.

Centres bulbaires.

La cocaïnisation bulbaire qui fait l'exclusion totale des centres nerveux cardiaques n'empêche pas non plus la production de la syncope A. C.

Tout ceci fait donc conclure à l'hypothèse de l'origine périphérique de la syncope.

Etant donné la dissociation qui existe entre les arrêts cardiaques et respiratoires, il était intéressant de rechercher l'action possible des phénomènes respiratoires sur l'évolution de la syncope A. C.

On sait qu'il existe dans le bulbe deux centres très importants et on admet généralement le rapport inverse qui existe à tout instant dans la tonicité de ces deux centres: respiratoire et circulatoire.

Il est donc possible, par un dispositif expérimental appropprié, de modifier l'activité de l'un de ces centres en vue d'étudier les réactions de l'autre. C'est ce que permettent de réaliser l'état d'apnée et l'asphyxie. La syncope A. C. paraît en effet plus difficile à réaliser pendant la respiration artificielle, et pendant l'asphyxie. Cependant Stillmunkès et Levy admettent que ces deux états ne s'opposent pas réellement à l'apparition de la syncope A. C.

L'Hypertension n'intervient pas non plus. On pouvait penser en effet, que l'hypertension produite par l'adrénaline, imposant brusquement un travail excessif a un cœur touché par le chloroforme était la cause de la défaillance cardiaque.

Stillmunkès démontre le contraire, dans une de ses expériences où, après saignée, l'hypertension atteint juste le niveau qu'avait la pression avant la perte de sang, ce qui n'empêche nullement la syncope A. C. de se manifester très nettement.

Enfin, Bardier et Stillmunkès, après avoir admis que

la morphine ne protège pas et que la quinine seule paraît pouvoir empêcher la syncope A. C., insiste sur l'action de renforcement que paraît avoir l'adrénaline sur tous les anesthésiques.

Il est démontré en effet expérimentalement que l'adrénaline augmente la toxicité de la novocaïne lorsque celle-ci est injectée par voie intra-veineuse (Piquand, Dreyfus, Allen, Buonomo la Rossa, Riccio).

Si un effet contraire paraît se manifester lorsque l'injection a lieu par voie hypodermique, cela est simplement dû à la vaso-constriction produite par l'adrénaline qui ralentit l'absorption de la novocaïne.

Gautrelet et Briault ont montré la plus grande sensibilité au chloralose des animaux ayant préalablement reçu de l'adrénaline.

Delbet, se basant sur une expérience de plus de 1.000 cas, trouve que l'injection sous-cutanée d'adrénaline facilite et régularise la narcose chloroformique.

On peut penser que l'adrénaline engendre un état de réceptivité plus grand vis-à-vis du chloroforme, la période d'excitation diminuant, l'anesthésie étant meilleure en général. L'absorption étant minime et lente par la voie sous-cutanée, on n'a pas à craindre la syncope A. C.

Stillmunkès attribue donc au rôle de mordant à l'adrénaline vis-à-vis du chloroforme aussi, et ses conclusions sont les suivantes :

La syncope adrénalino-chloroformique serait due à un renforcement brusque par l'adrénaline du pouvoir toxique du chloroforme.

Rappelons les conclusions de Levy : Il montre d'abord

les troubles marqués produits par le chloroforme sur le cœur : accélération ou ralentissement et surtout extrasystoles, rythme couplé bi ou trigeminé, tachycardie plus ou moins complexe. Le chloroforme met encore le cœur dans un état d'irritabilité tel que sous l'influence d'un facteur surajouté il peut facilement tomber en état de fibrillation. Pour lui, la syncope banale et la syncope adrénalino-chloroformique ne sont que deux modalités d'un même phénomène, mais tandis que le chloroforme seul amène des perturbation relatives, *l'excitation extraordinaire portée par l'injection d'adrénaline sur un cœur déjà plus ou moins touché par le chloroforme permet à ces perturbations d'atteindre d'emblée leur maximum de gravité.*

Levy va même jusqu'à attribuer la syncope cardiaque chloroformique banale à une décharge d'adrénaline due à une excitation réflexe des surrénales, en faisant ainsi une syncope adrénalino-chloroformique. Mais Stillmunkès montre que l'excitation des nerfs splanchniques, nerfs secréteurs de la surrénale, ne peut produire la syncope A. C. De plus, il semble que l'excitabilité de ces nerfs et l'activité secrétoire des surrénales soient diminués pendant la chloroformisation; les recherches anatomo-cliniques de Delbet et Oliva ont confirmé cette hypoactivité. Par suite il ne semble pas que la syncope chloroformique banale puisse relever d'un origine adrénalinique.

CHAPITRE II

SYNCOPE ADRÉNALINO-CHLOROFORMIQUE ET APPAREIL NEURO-VÉGÉTATIF

SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE ET APPAREIL NEURO-VEGETATIF

Nous avons vu que Bardier et Stillmunkès attribuent la syncope adrénalino-chloroformique à une augmentation de la toxicité du chloroforme sous l'influence de l'adrénaline. Nous avons vu également les divergences qui existent entre les auteurs au sujet de l'influence de l'injection préalable d'atropine. Pour Levy, l'atropinisation n'empêche pas la syncope A. C.; pour Nobel et Rothberger, elle l'empêche. Pour ces derniers, en effet, les accidents mortels seraient dus à une rupture d'équilibre dans le système antagoniste des nerfs extra-cardiaques; à l'action primaire de l'adrénaline traduisant l'excitation du sympathique succéderait une réaction secondaire d'origine vagale aboutissant à la chute de pression caractéristique et mortelle. Cet effet étant pour eux d'origine centrale et transmis au cœur par le pneumogastrique, la section de celui-ci ou l'atropinisation préalable empêcheraient la syncope A. C.

Nous avons cru trouver une explication à ces divergences en étudiant l'influence des modifications du système nerveux neuro-végétatif sur la production de la syncope A. C.

Nous avons été orientés dans cette voie par les travaux de MM. Garrelon et Santenoise sur les rapports entre

l'état vago-sympathique et la sensibilité au choc peptonique et aux toxiques. Voici la conclusion de ces auteurs à propos du choc peptonique chez le chien : L'état vago-sympathique étant contrôlé par le Réflexe oculo-cardiaque, et pour des injections de doses moyennes, c'est-à-dire 1 centigramme par kilog, de Peptone de White :

a) Chez les chiens présentant un Réflexe oculo-cardiaque (R. O. C.) normal (légèrement positif): chute de pression de 2 à 3 centimètres, progressive et durant peu de temps, avec retour rapide à l'état normal.

b) Chez les animaux naturellement très vagotoniques: choc typique avec chute de pression brutale, considérable et de longue durée, défécation, incontinence d'urine et quelquefois mort rapide.

c) Au contraire, chez les animaux naturellement hypovagotoniques, à R. O. C. nul ou inverse : chute de pression très légère (1 à 2 cm.) et ne durant que quelques secondes, souvent même, absence de toute manifestation.

Ce rapport entre l'état du tonus neuro-végétatif et la susceptibilité au choc peptonique a été confirmé sur des animaux dont le tonus a été modifié artificiellement, en effet:

L'hyperexcitation du parasympathique par le nitrate de pilocarpine injecté depuis peu de temps ou par l'Eserine, rend l'animal beaucoup plus sensible au choc qu'un animal temoin.

Inversement : En diminuant l'excitabilité parasympathique par l'atropine injectée assez longtemps avant la peptone (1 h. à 1 h. 30' avant), le choc est insignifiant ou nul. Nous verrons plus loin pourquoi l'atropine doit

être injectée si longtemps avant. Chez le lapin, leurs résultats ont été du même ordre, il faut seulement employer des doses plus fortes, cet animal étant naturellement hypovagotonique en général.

Donc, la vagotonie rend l'organisme plus sensible au choc peptonique et l'hypovagotonie agit inversement. Tout ceci, certes, n'étant valable que pour des doses moyennes, les doses très fortes provoquant un choc quel que soit le tonus vago-sympathique.

Ouvrons ici une petite parenthèse au sujet du réflexe oculo-cardiaque ou R. O. C. que ces auteurs ont employé pour mesurer l'état du tonus pneumogastrique.

On a reproché à ce réflexe d'être modifié par l'émotion, la douleur provoquée par la pression sur les yeux, la possibilité d'une réaction sympathique concomitante, le tout pouvant masquer la vraie réaction du pneumogastrique.

Garrelon et Santenoise précisent que si on pratique le R. O. C. sur un animal anesthésié, si la compression oculaire est assez forte et de courte durée, c'est bien la réponse du pneumogastrique qu'on obtient. En pratique donc, le R. O. C. leur a paru très suffisant comme procédé d'exploration du tonus du vague.

Après avoir démontré la relation existant entre la résistance de l'organisme au choc peptonique et le tonus neuro-végétatif, ces auteurs ont recherché si la résistivité aux toxiques était conditionnée de même manière par l'état vago-sympathique.

Ils ont trouvé des résultats tout à fait analogues avec des poisons et particulièrement avec le Cyanure double

de Zinc et de Potassium. Expérimentant, toujours avec des doses moyennes, — ici 5 mmgr. par kilog., — ils montrent que l'injection de cette substance ne provoque pas la mort en général chez les animaux hypovagotoniques, tandis qu'elle la provoque toujours chez les vagotoniques. Les résultats sont les mêmes chez les animaux rendus vagotoniques par l'ésérine ou la pilocarpine, ou hypovagotoniques par l'atropine (injectée 1 h. 1/2 avant). Enfin une modalité de ces expériences nous intéressera particulièrement : sur un chien ayant résisté à l'injection d'une dose moyenne de Cyanure, l'injection de nitrate de pilocarpine provoque rapidement la mort, l'organisme semblant sidéré par le toxique dès que le parasympathique est hyperexcité.

Nous verrons plus loin l'analogie avec chloroforme et adrénaline. Les mêmes auteurs montrent que l'injection de peptone ou de cyanure est toujours suivie d'une inversion du tonus neuro-végétatif : à la vagotonie succède l'hypovagotonie et inversement. Ces modifications plus ou moins rapides et passagères expliquent qu'une deuxième injection, faite peu de temps après la première (1 h. à 2 h.) puisse aboutir à un effet tout à fait différent de celui de la première. Ceci explique aussi certains faits paradoxaux de résistance d'animaux vagotoniques : c'est qu'ils doivent très rapidement, sous l'effet du choc, inverser leur tonus et devenir hypovagotoniques, c'est-à-dire résistants.

En résumé : *la résistance de l'organisme à une substance toxique est conditionnée par le tonus du système nerveux organo-végétatif au moment de la pénétration du*

poison dans le torrent circulatoire et par la rapidité des modifications de ce tonus.

a) Chez les sujets à R. O. C. très marqué on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons et d'autant plus forte que le réflexe est plus accentué (réceptivité augmentée).

b) Chez les sujets à R. O. C. faible, nul ou inversé, on observe au contraire une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication (résistivité augmentée).

c) La gravité des accidents semble plus fonction de l'état du tonus neuro-végétatif que de la dose de poison injecté.

A la suite de ces travaux il était logique de faire des recherches analogues avec les poisons un peu spéciaux que sont les anesthésiques, mais auparavant, voyons comment expliquer ces relations entre le tonus neuro-végétatif et la sensibilité au choc et aux toxiques.

Garrelon et Santenoise l'expliquent en faisant intervenir l'appareil thyroïdien.

« Le rôle de l'appareil thyroïdien, disent-ils, dans les « phénomènes de choc a été souligné déjà par les tra- « vaux cliniques du professeur Widal, expérimentale- « ment par Lanzeberg et Kepinow.

« D'autre part, nous avons montré l'importance du « tonus neuro-végétatif sur les manifestations du choc « peptonique. Loin de voir dans ces diverses données « des résultats contradictoires, nous avons recherché si « un chaînon intermédiaire ne les reliait pas entre elles.

« Nous n'avons jamais supposé que le vague agissait « uniquement par action périphérique. C'est pourquoi

« nous avons orienté nos efforts vers la détermination « d'un élément humoral, dont la production et l'acti- « vité dépendraient du tonus pneumogastrique.

« Afin de mettre nos résultats le plus possibles à l'abri « de toute critique, nous avons utilisé dans nos expé- « riences les techniques classiques : section et excita- « tion de nerfs et injection d'extrait d'organe.

« Voici nos premiers résultats expérimentaux :

« 1° La section des pneumogastriques, quand elle est « faite très bas au-dessous de l'appareil thyroïdien, n'em- « pêche pas la production du choc peptonique. Nous « avons pris comme critère du choc une de ses manifes- « tations tangible, la chute de pression enregistrée avec « le manomètre de Ludwig. La dose de peptone de « Witte injectée a été de 1 à 2 cgr. par kgr. d'animal.

« 2° La section des pneumogastriques faite très haut, « au niveau du ganglion plexiforme, a toujours empêché « la production du choc. Cette section, pour être effi- « cace, doit être pratiquée une heure environ avant l'in- « jection de peptone.

« 3° La section des seuls nerfs laryngés supérieurs et « pharyngiens, avec intégrité du vague, donne des résul- « tats identiques à ceux de la section de tout le tronc ner- « veux au niveau du ganglion plexiforme.

« 4° Ces résultats ne sont pas changés, même si on « hyperexcite le vague par une injection d'ésérine ou « d'insuline, lorsque sont coupés les nerfs se rendant à « l'appareil thyroïdien, malgré l'existence d'un réflexe « oculo-cardiaque très intense.

« 5° Après section haute et injonction de peptone

« inefficace, l'excitation faradique du bout périphérique « de tout le tronc nerveux ou des seuls nerfs laryngés et « pharyngiens rend les animaux sensibles à une nouvelle « injection de peptone. D'ailleurs, en pratiquant cette « faradisation immédiatement après l'injection inefficace, « nous avons noté une chute de pression rappelant celle « du choc. Pour éliminer toute action cardiaque, nous « avons, dans les cas d'excitation du tronc nerveux, pris « la précaution de pratiquer une nouvelle section très « basse des pneumogastriques avant la faradisation.

« 6° Nous avons ensuite pratiqué des injections d'ex- « trait thyroïdien obtenu par macération extemporanée « de la glande dans l'eau salée : *a*) l'injection du pro- « duit de mécération seul n'a jamais modifié la pression « artérielle; *b*) l'injection d'extrait du corps thyroïde « enlevé une heure après la section haute des vagues, « n'a pas modifié la sensibilité des animaux aux choc; « *c*) l'injection d'extrait thyroïdien obtenu après faradi- « sation des pneumogastriques ou des nerfs laryngés et « pharyngiens, a rendu les animaux sensibles à l'injec- « tion de peptone, même après section nerveuse prati- « quée très haut.

« *Conclusion.* — Dans la production du choc peptoni- « que, le tonus pneumogastrique paraît donc intervenir « par l'intermédiaire d'une sécrétion thyroïdienne, qui « semble soumise à une action excito-secrétoire d'origine « vagale. »

« La section physiologique des vagues par l'atropine « donne des résultats absolument identiques. Ici aussi, il

« faut attendre un certain temps pour que la protection « soit efficace, en effet :

« *a*) l'injection d'atropine faite en même temps que « la peptone n'empêche pas le choc;

« *b*) faite quelques minutes seulement avant elle « n'empêche pas le choc bien que le R. O. C. soit nul;

« *c*) 30 minutes après l'injection d'atropine le choc « peptonique est moins intense;

« *d*) Enfin : 1 h. 30' environ après l'atropine l'injec- « tion de peptone n'est suivie que d'un choc insignifiant « ou nul.

« Il semble que ce temps soit nécessaire à la dispa- « rition d'un corps sensibilisant mis en liberté normale- « ment par l'appareil thyroïdien sous l'action excito- « secrétoire du vague.

« Aussi, nous croyons-nous autorisés à penser que « dans son action protégeante contre le choc, l'atropine « agit surtout en paralysant les fibres secrétoires du va- « gue se rendant à l'appareil thyroïdien et en arrêtant « ainsi la mise en circulation d'une hormone sensibili- « sante. Aussi peut-on comprendre pourquoi un certain « temps (1 h. 30') doit s'écouler après l'injection d'atro- « pine pour que celle-ci protège contre le choc : c'est « le temps nécessaire à l'élimination de l'hormone sen- « sibilisante en circulation avant l'injection d'alca- « loïde. »

ANESTHESIQUES ET SYSTEME NERVEUX ORGANO-VEGETATIF

Thuillant, dans sa thèse, a étudié les rapports entre le tonus neuro-végétatif et la sensibilité à l'anesthésie par le chloralose. Il pratique toujours dans les mêmes conditions expérimentales et avec des doses moyennes de chloralose, c'est-à-dire 0 gr. 10 par kgr.

Il montre que : le chien hypovagotonique dort mal; il est nécessaire de lui donner plus de chloralose pour avoir un sommeil satisfaisant.

Au contraire : le chien vagotonique s'endort rapidement et facilement; on peut même avoir chez lui un sommeil convenable avec des doses au-dessous de la moyenne.

En modifiant le tonus neuro-végétatif par les agents pharmacodynamiques, les résultats sont analogues :

Le chien rendu hypovagotonique par l'atropine injectée 45 minutes avant dort mal.

Inversement une injection d'ésérine vagotonisant l'animal permet d'obtenir un sommeil rapide et profond, parfois même on a des manifestations toxiques comme si la dose de chloralose était excessive.

Enfin, un chien préalablement atropinisé a une anesthésie passable avec des doses fortes et se montre très résistant aux doses toxiques (chiens témoins), tandis que l'injection d'ésérine permet un bon sommeil avec des doses au-dessous de la moyenne.

Collin, dans sa thèse, a fait pour l'anesthésie à l'éther des constatations analogues.

Il rapporte des recherches de M. le Professeur Claude et de ses élèves qui ont employé l'éthérisation par inhalation comme procédé de diagnostic, dans certains cas difficiles; ces auteurs ont remarqué que les sujets vagotoniques à R. O. C. marqué se sont endormi facilement tandis que les hypovagotoniques se sont montrés résistants ,avec de longue phase d'excitation et nécessité de donner des doses plus considérables d'éther.

Collin fait remarquer que lorsqu'on donne l'anesthésique par inhalation il est plus difficile de se rendre compte de l'état de résistivité ou de réceptivité du sujet, car on a beaucoup moins de précision dans ce cas par suite de la facilité avec laquelle on peut varier la dose d'anesthésique.

Au contraire, les faits sont très nets lorsqu'il s'agit d'éthérisation par voie rectale, car en ce cas, le sujet a reçu une fois pour toute une dose moyenne type d'éther par kgr. et c'est son degré de réceptivité seul qui le fera dormir ou non.

Expérimentant sur le chien il a vu que le chien normalement hypovagotonique dort mal tandis que l'animal vagotonique dort parfaitement; parmi ces derniers mêmes, certains sont intoxiqués par les doses moyenn s, leur état de réceptivité leur faisant fixer l'éther en masse.

Pareillement l'hypoexcitabilité provoquée du vague rend l'éthérisation difficile et l'hyperexcitabilité la facilite.

Le facteur dose, dit-il, à un rôle relatif, ce qui compte c'est le degré de fixation de l'éther sur la cellule nerveuse, degré conditionnée par le système neuro-végétatif.

Quant au chloroforme, étant données les études précédentes, il était presque évident que cet anesthésique devait obéir aux mêmes lois que les autres.

Au point de vue clinique, voici l'opinion d'Americo-Valério, chirurgien qui s'est occupé des rapports entre l'état du R. O. C. et l'évolution de la chloroformisation.

Pour lui, en cas d'inversion du R. O. C. (hypovagotonie) le pronostic de l'anesthésie sera favorable.

Au contraire, si le R. O. C. est positif (vagotonie), il conseille de s'abstenir de chloroforme, de le remplacer par l'éther et il fait avant l'anesthésie une injection d'atropine.

Enfin, avec un R. O. C. très positif, il redoute toute anesthésie générale et préfère une rachianesthésie.

Il est certain qu'en cas d'anesthésie par inhalation, les rapports entre le R. O. C. et la sensibilité au chloroforme sont difficiles à observer sauf dans les cas extrêmes de grande résistance ou de grande réceptivité. En effet, l'anesthésiste, presque automatiquement, règle le débit de chloroforme selon l'état de réceptivité du sujet.

Cependant ayant toujours pris le R. O. C. et observé l'anesthésie chez les nombreux chiens que nous avons endormi au chloroforme en vue de l'étude de la syncope A. C., nous pouvons dire qu'en général les vagotoniques s'endorment plus facilement que les hypovagotoniques. Mais ce qui est encore plus net, c'est la difficulté à anesthésier les animaux ayant reçu de l'atropine et par contre l'extrême facilité avec laquelle on endort les chiens ayant reçu de l'ésérine. Et lorsqu'on fait l'injec-

tion d'ésérine après le début de l'anesthésie, l'analogie avec les autres anesthésiques se poursuit, et ici d'une façon remarquable. Nous avons vu que chez le chien chloralosé l'injection d'ésérine rendant l'animal vagotonique, c'est-à-dire plus réceptif, rend son sommeil plus profond, parfois même avec des manifestations toxiques; de même chez le chien chloroformé l'injection d'ésérine à dose non toxique rend l'animal beaucoup plus sensible au chloroforme puisqu'il se produit souvent une syncope bulbaire respiratoire.

Si dans ce cas la sensibilisation va rapidement jusqu'à la mort, c'est que pour le chloroforme, l'écart dans le sang est faible entre les concentrations anesthésiques et les concentrations toxiques.

Voici quelques cas d'arrêt respiratoire par l'injection d'ésérine pendant le chloroforme, précédé d'expériences montrant son inocuité chez l'animal éveillé.

Expérience 7 : Chien de 13 kil. 500 reçoit éveillé, par voie intra-veineuse, un milligramme et demi d'Esérine sans accidents.

Expérience 8 : Chien de 9 kil. 500, reçoit éveillé, par voie intra-veineuse, trois milligrammes d'Esérine sans accidents.

Et voici les syncopes chez les animaux chloroformés :

Expérience 15 : Chien de 13 kil. Anesthésie au chloroforme, injection intra-veineuse de 2 milligrammes d'Eserine, 2 minutes après arrêt progressif de la respiration, le cœur continue à battre 6 minutes après l'arrêt respiratoire, puis s'arrête à son tour.

Expérience 11 : Chien de 12 kilos.

Chloroforme; l'injection intra-veineuse de 2 milligrammes

d'Ésérine détermine l'arrêt respiratoire au bout de 2 minutes, l'arrêt cardiaque suivant 5 minutes après ce premier.

Le chloroforme paraît donc se comporter, vis-à-vis du système neuro-végétatif, comme les autres anesthésiques.

Si nous admettons avec Stillmunkès que la syncope adrénalino-chloroformique est surtout due à une intoxication chloroformique, nous devons donc prévoir qu'elle peut être conditionnée par une modification de l'état neuro-végétatif et que nous pourrons avoir une protection par l'injection préalable (plus d'une heure) d'atropine.

MECANISME DE LA SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE

Si c'est l'adrénaline qui déclanche la syncope A. C., nous admettons que le chloroforme en est vraiment le facteur. En effet, il ne s'agit pas d'intoxication adrénalinique, car on n'a jamais constaté ni l'arrêt cardiaque tardif à la fin de la période d'hypertension, ni l'œdème aigu du poumon, qui sont les deux façons de mourir dans l'intoxication adrénalinique.

Par contre, la syncope A. C. rappelle la syncope secondaire chloroformique banale par intoxication du cœur et plus encore celle obtenue par l'injection intra-veineuse d'une petite quantité de chloroforme à laquelle elle ressemble beaucoup graphiquement. C'est donc une intoxication chloroformique et non adrénalinique.

Bardier et Stillmunkès pensent à un renforcement brusque de l'action toxique du chloroforme par l'adré-

naline. Nous pouvons admettre cette hypothèse en l'expliquant par les données que nous venons de résumer. En effet, nous avons vu qu'un chien ayant résisté à une dose limite de Cyanure de potassium, est brusquement sensibilisé par une injection de pilocarpine. Si nous remplaçons le poison par le chloroforme et la pilocarpine par l'adrénaline, nous voyons qu'il peut s'agir d'un phénomène analogue.

On sait en effet que l'adrénaline n'est pas un excitant exclusif du sympathique. Elle serait comme la pilocarpine et l'atropine, une substance amphotrope agissant sur les deux groupes antagonistes, à prédominance sympathique, mais d'abord vagotrope. Danielopolu même admettait que les petites doses n'agiraient que sur le parasympathique.

C'est donc *cette action vagotonisante initiale de l'adrénaline qui sensibilise brusquement l'organisme à l'action du poison anesthésique.*

Les doses anesthésiques du chloroforme: 50 à 60 milligrammes par 100 centimètres cube de sang, étant très voisines des doses toxiques: 70 milligrammes par 100 centimètres cubes (Nicloux) on comprend combien on peut facilement passer de l'anesthésie à l'intoxication mortelle.

Pour Stillmunkès, l'adrénaline agit comme un mordant; pour nous, nous reportant aux hypothèses de Garrelon et Santenoise, il y aurait libération rapide par le corps-thyroïde sous l'effet vagotrope initial de l'adrénaline, de cette substance sensibilisante qui rend l'organisme plus réceptif aux toxiques.

Sur les graphiques d'ailleurs on voit que la syncope A. C. se produit au début de la phase de ralentissement et de grandes oscillations dépendant de l'hyperexcitation du pneumogastrique.

Cette hypothèse est renforcée par le fait que l'atropine, poison paralysant du vague, protège contre la syncope A. C., à condition que l'injection ait été faite une heure et demie au moins avant.

La protection provient en effet de la paralysie des terminaisons des filets nerveux, secrétoires du pneumogastrique allant au corps-thyroïde, paralysie qui empêche la mise en circulation de la substance sensibilisante. Mais, pour que celle qui a été mise en circulation avant l'atropine soit éliminée, il faut attendre environ une heure et demie à deux heures; il faut employer également des doses assez fortes d'atropine.

Voici quelques essais de protection contre la syncope A.C., par l'atropine :

1°) L'injection d'atropine faite peu de temps avant ne protège pas :

Expérience 4 : Chien de 10 kil.

Injection intra-veineuse de un milligramme et demi d'Atropine puis anesthésie au chloroforme. 7 minutes après l'atropine, injection intra-veineuse de 4 gouttes d'adrénaline (solution au 1.000e) : syncope A. C.

Expérience 14 : Chien de 12 kil. 500.

Injection intra-veineuse de 2 milligrammes d'atropine, puis chloroforme. 13 minutes après l'atropine, injection intra-veineuse de 8 gouttes d'adrénaline : syncope A. C.

2°) L'injection d'atropine faite une heure et demie à deux heures avant protège :

Expérience 3 : Chien de 10 kil. Reçoit une première injection de 1 mmgr. 5 d'atropine 1 h. 15 avant, puis une deuxième injection de 0 mmgr. 5 d'atropine 15 minutes avant. Chloroformisation, puis injection de 4 gouttes, puis de 8 gouttes d'adrénaline, 10 minutes après, sans syncope A. C.

Expérience 5 : Chien de 10 kilos.

Injection de 1 mmgr. 5 d'atropine à 3 heures, puis de 0 mmgr. 5 à 4 h. 25.

Anesthésie au chloroforme.

Puis, 1 h. 30 après la première atropine injection de 4 gouttes d'adrénaline sans syncope A. C.

Expérience 12 : Chien de 12 kil. 500.

Est pareilement atropinisé.

Anesthésie au chloroforme.

Puis, 1 h. 20' après la première atropine : injection de 10 gouttes d'adrénaline intra-veineuse, sans syncope A. C.

Expérience 13 : Chien de 13 kilos.

Atropinisation préalable, anesthésie au chloroforme. 1 heure 55' après l'atropine : 3 injections successives de 8 gouttes, 10 gouttes et 20 gouttes intra-veineuses ne produisent pas la syncope A. C.

Enfin

Dans l'Expérience 42 : Un chien de 9 kilos a d'abord été protégé par atropinisation préalable, 1 heure 25' avant, contre l'injection intra-veineuse, sous chloroforme, de 5 gouttes d'adrénaline.

Trois jours après, ce même chien normal a fait une syncope adrénalino-chloroformique avec la même dose de 5 gouttes d'adrénaline.

Mais il faut bien dire que cette protection contre la syncope A. C. est relative et n'est réelle que pour les doses moyennes d'adrénaline. Si l'on dépasse une demi-goutte d'adrénaline par kgr., la protection est beaucoup moins sûre.

Nous avons vu qu'il en était de même pour les chocs et les intoxications lorsqu'on dépasse les doses moyennes.

D'ailleurs, il y a une autre raison à cette restriction; c'est que d'autres causes d'ordre physique peuvent être invoquées dans la production de la syncope A. C. Ce sont les phénomènes vaso-moteurs propres à la circulation pulmonaire et cardiaque.

On sait que si l'adrénaline provoque une vaso-constriction dans la plupart des organes : *Le cœur* est le seul qui, de l'avis de tous les auteurs, échappe à cette action; bien plus, l'adrénaline provoque une *vaso-dilatation des vaisseaux coronaires,* ce qui, d'ailleurs, est fort heureux, car, par suite de la vaso-constriction périphérique, le muscle cardiaque fournit un gros effort lors de l'injection d'adrénaline.

Pour les vaisseaux cérébraux. Il y aurait vaso-dilatation d'après Bayliss, Hill, Spina. Pour Biedle et Reiner, vaso-constriction incapable d'ailleurs de se maintenir dès que la pression générale s'élève. En somme, *vaso-constriction relative.*

Pour les vaisseaux pulmonaires, enfin, depuis les expériences de Langlois et Desbouis, on admet qu'il y a *vaso-constriction* pour toutes les doses d'adrénaline au-dessus de deux centièmes de milligramme par kgr. Au-dessous de cette dose il y aurait ou vaso-constriction relative ou peut-être même vaso-dilatation.

Dans le traité de Sharpey Schafer sur « Les Glandes à secrétion interne », existe un premier graphique démontrant de façon nette la vaso-constriction pulmonaire chez le chat (animal sensible à la syncope A. C.) pour des

doses de deux centièmes de milligramme par kgr. Or, ce sont là les doses moyennes pour la syncope A. C., soit 4 gouttes d'adrénaline (solution au 1.000e), pour un sujet de 10 kgr.

Plus loin, un autre graphique montre l'absence de vaso-contriction pulmonaire avec une dose de 7 à 8 millièmes de milligramme par kgr., soit environ 2 gouttes pour un sujet de 13 kilos, dose à laquelle la syncope A. C. ne se voit pas en général.

Ainsi donc, on peut admettre qu'aux doses nécessaires à la production de la syncope A. C. il y a :

1°) *Vaso-constriction pulmonaire,* ce qui chasse rapidement vers le cœur une grande quantité de sang très riche en chloroforme.

2°) *Vaso-dilatation des vaisseaux cardiaques, ce qui fait que le cœur reçoit en plus grande quantité ce sang riche en poison anesthésique.*

Ces derniers faits feraient comprendre pourquoi la syncope suit de si près les phénomènes vaso-moteurs de l'adrénaline et pourquoi la syncope est plutôt cardiaque.

Nous avons vu qu'en injectant de l'ésérine à un chien chloroformé, nous provoquions également une syncope, mais dans ce cas, c'est une syncope respiratoire, l'intoxication bulbaire se manifestant plutôt que l'intoxication cardiaque par suite de l'absence des effets vaso-moteurs propres à l'adrénaline.

Du reste, nous verrons dans le chapitre suivant qu'avec des injections intra-nasales faibles d'adrénaline, nous avons parfois obtenu des syncopes à peu près semblables

à celles de l'érésine : l'arrêt respiratoire se manifeste d'abord, l'intoxication cardiaque venant ensuite.

Influence de l'état neuro-végétatif antérieur

Nous n'avons parlé jusqu'ici que des rapports entre la syncope A. C. et les modifications vagotoniques pendant la chloroformisation, sitôt après l'injection d'adrénaline.

Par contre, l'état antérieur du sujet ne nous a pas paru avoir d'influence sur la susceptibilité à la syncope A. C.

Cela se comprend facilement, en effet, au chien hypovagotonique, c'est-à-dire résistant; nous serons obligés de donner une forte dose de chloroforme pour l'anesthésie, tandis qu'au vagotonique une dose faible suffira pour un sommeil semblable.

L'un et l'autre se trouveront donc dans les mêmes conditions relatives à l'instant critique de l'injection, avec même peut-être des conditions plus défavorables pour le premier.

L'Injection préalable de Caféïne

En dehors de l'atropine injectée dans les conditions que nous avons vues, plusieurs autres substances semblent empêcher d'une façon plus ou moins sûre la production de la syncope A. C. Ce sont la pilocarpine, la quinine, et la caféïne.

Cette dernière étant en pratique clinique la plus anodine et la plus courante nous avons étudié plus spécialement ses effets.

D'une façon générale, injectée sous la peau à forte dose : 0 gr. 80 et une demi-heure environ avant l'adrénaline, la caféïne semble protéger lorsque la dose d'adré-

naline n'est pas trop forte, c'est-à-dire en ce cas moins d'une goutte par kilog.

Expérience 47 : Chienne de 10 kil.

Injection sous-cutanée de 0 gr. 80 de caféïne.

Anesthésie au chloroforme; 20 minutes après, injection intra-veineuse de 11 gouttes de la solution d'adrénaline au 1.000e. Survie.

Expérience 50 : Chien de 8 kil. A eu une injection sous-cutanée de 0 gr. 80 de caféïne. Il résiste, sous chloroforme, à une injection intra-veineuse de 10 gouttes d'adrénaline faite 35 minutes après.

Mais cette protection est loin d'être absolue, ainsi que le démontre l'expérience 48.

Expérience 48 : Chien de 9 kil.

Reçoit une injection sous-cutanée de 0 gr. 80 de caféïne. Chloroforme, puis 20 minutes après injection de 10 gouttes d'adrénaline : syncope A. C.

Cependant il faut remarquer que la tachy-arythmie a duré beaucoup plus longtemps que d'habitude, comme si le cœur s'était montré plus résistant que de coutume.

Enfin si l'on augmente un peu les doses d'adrénaline, la syncope A. C. se produit quand même :

Expérience 62 : Chienne de 12 kil.

0 gr. 80 de caféïne, chloroforme puis 35 minutes après injection intra-veineuse de 15 gouttes d'adrénaline : syncope A. C.

Devant ces résultats on ne peut conclure qu'à une action protectrice relative de la caféïne.

CHAPITRE III

LA SYNCOPE ADRÉNALINO-CHLOROFORMIQUE PAR INJECTION SOUS-MUQUEUSE NASALE CHEZ LE CHIEN.

LA SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE PAR INJECTION SOUS-MUQUEUSE NASALE CHEZ LE CHIEN.

Afin de pouvoir enregistrer chez le chien, les moindres réactions vasculaires, nous avons presque toujours enregistré la pression artérielle avec un manomètre de Ludwig directement relié à la carotide de l'animal; le tracé de la pression s'inscrivant sur papier fumé.

Le chloroforme était donné avec le masque de Verdin qui était enlevé au moment de l'injection nasale. Cet appareil manié avec prudence, nous a presque toujours donné de bonnes anesthésies. Nous n'avons eu qu'une syncope cardiaque chloroformique banale mortelle sur soixante animaux anesthésiés.

A dessein, nous avons varié plusieurs fois la provenance de l'adrénaline injectée. L'injection intra-nasale était faite avec une seringue de Luer ordinaire simplement munie d'ailettes métalliques pour faciliter son maniement. Le long spéculum à valves parallèles de Moure nous a paru être le plus commode pour accéder dans les fosses nasales du chien.

Celles-ci, à la rhinoscopie, rappellent vaguement des fosses nasales de nourrisson; elles sont très étroites latéralement, mais, par contre, considérablement allongées d'avant en arrière. On y distingue bien un grand cornet inférieur et un cornet supérieur plus petit. La cloison n'a

rien de remarquable si ce n'est qu'on n'a accès que sur sa partie antérieure cartilagineuse, très mince et très mobile et dans laquelle l'injection est difficile. Le pied de la cloison étant cependant formé par une étroite bande osseuse qui est le vomer : quant à la lame sigittale de l'éthmoïde, elle est très loin en arrière. Comme chez l'homme, la muqueuse nasale contient du tissu dit « érectile ». De riches plexus veineux forment dans la sous-muqueuse de véritables coussinets appelés les corps caverneux du nez. Un de ces corps se trouve sur la cloison, un autre sur les cornets, sur leurs bords inférieurs et leurs extrémités, exactement comme chez l'homme. Par suite de la difficulté à injecter dans la cloison, nous avons le plus souvent fait l'injection dans les cornets; par suite de la présence de riches plexus veineux également dans les deux régions, il ne semble pas qu'il ait pu en résulter une différence.

Nous avons d'abord fait les injections d'adrénaline sur l'animal éveillé.

INJECTION NASALE CHEZ L'ANIMAL EVEILLE

Il s'est agi dans tous ces cas de solution au millième d'adrénaline pure.

Expérience 22 : Chien de 10 kil., normal; on fait une injection de deux milligrammes de la solution d'adrénaline au millième dans le pied de la cloison nasale. La réaction d'hypertension se manifeste rapidement, 10 secondes environ après la fin de l'injection, la pression s'élevant de 8 centimètres de mercure. Au bout de cinq minutes, tout est rentré

dans l'ordre. L'animal a manifesté un peu d'agitation au moment et un peu après l'injection.

Expérience 24 : Chien de 12 kil., normal.

On injecte deux milligrammes d'adrénaline dans les cornets. La réaction est absolument identique à celle de l'expérience précédente. Au bout de cinq minutes la pression est revenue au niveau où elle était avant l'injection.

Expérience 26 : Chien de 12 kil., normal.

On injecte 4 milligrammes d'adrénaline dans le cornet. L'hypertension se manifeste avant même la fin de l'injection qui a duré 8 secondes. Par suite de la piqûre ,l'animal se débat et interrompt l'injection au moment où il ne reste plus que un demi-centimètre cube de la solution au millième dans la seringue. Il n'a donc reçu que 3 milligrammes 5 d'adrénaline. La pression s'élève de 12 centimètres de mercure, et passe de 19 à 31. Au bout de 7 minutes environ, elle est retombée à son chiffre normal.

Aucun de ces chiens n'a présenté de signes de défaillance cardiaque. Il y a un peu d'agitation pendant et après l'injection; et au bout de cinq à dix minutes, l'animal est revenu à son état absolument normal. Il est intéressant de noter combien le passage de l'adrénaline dans le sang s'est fait rapidement; en effet l'hypertension qui le traduit s'est manifestée au bout de quelques secondes (10'' environ).

Les tracés de la pression carotidienne rappellent tout à fait ceux de l'injection intra-veineuse et par contre ne ressemblent nullement à ceux obtenus dans l'injection sous-cutanée. En effet, l'injection sous-cutanée de deux milligrammes d'adrénaline ne provoque souvent qu'un léger ralentissement cardiaque, quelquefois une augmentation de pression de 1 à 2 centimètres seulement et ne survenant qu'au bout d'une minute au moins.

INJECTION NASALE CHEZ L'ANIMAL CHLOROFORMÉ

Nous avons d'abord débuté avec les doses de deux milligrammes, nous ayant servi chez l'animal éveillé :

Expérience 23 : Chien de 10 kil. 500.

L'animal est endormi au chloroforme avec précaution, comme d'habitude. Au bout de 15 minutes environ, l'anesthésie commence à être complète. On attend 5 minutes encore et on injecte 2 mmgr. d'adrénaline (solution au 1.000e pure) dans le cornet.

Cinq secondes après la fin de l'injection, début d'hypertension, 10 secondes après la pression tombe brusquement, remonte sous l'effet de 2 à 3 fortes pulsations puis, 15 secondes après l'injection, elle tombe définitivement à 0 traduisant l'arrêt du cœur.

La respiration continue accélérée pendant 10 secondes puis ralentie, elle s'affaibl't ensuite progressivement pour s'arrêter 40 secondes après.

Expérience 25 : Gros chien de 16 kil.

Anesthésie au chloroforme. Injection de 2 milligrammes d'adrénaline dans le pied de la cloison. 22'' après, syncope cardiaque typique définitive. La respiration continue, accélérée pendant 20'' encore puis ralentissement et arrêt au bout de 20 autres secondes.

L'autopsie, faite immédiatement après, permet de surprendre quelques fibrillations cardiaques, il n'y a pas d'œdème pulmonaire.

L'Expérience 28 est identique. Un chien de 15 kilos, chloroformé, fait une syncope cardiaque mortelle, 15'' après une injection intra-nasale de deux milligrammes d'adrénaline.

Il s'agit certainement dans ces trois cas de syncope adrénalino-chloroformique, tout à fait semblable à celle

qu'on obtient par l'injection intra-veineuse d 'adrénaline. Mais certes les doses injectées sont plus fortes et les concentrations s'éloignent beaucoup de celles qui sont habituelles en oto-rhino-laryngologie.

Mais avant d'étudier les possibilités de syncope adrénalin-chloroformique (*syncope A. C.*) avec des doses moindres d'adrénaline, nous allons voir combien, en dehors de l'injection intra-veineuse ou intra-nasale, le chien est résistant à l'adrénaline même sous le chloroforme.

Expérience 44 : Chien de 17 kil.

Anesthésie au chloroforme. L'animal dort profondément depuis 5 minutes, lorsqu'on lui injecte 2 milligrammes d'adrénaline, solution au 1.000^{e} pure, dans les gencives, à 1 centimètre environ au-dessus de la canine. Non seulement il n'y a pas de syncope A. C., mais la réaction vasculaire même est presque inexistante. On remarque à peine un léger ralentissement de 156 à 138 pulsations commençant à se manifester une minute et demie après l'injection, avec une petite augmentation de l'amplitude des battements. Il n'y a pas d'élévation de pression, mais simplement des ondulations très peu accentuées du tracé dont les écarts traduisent des variations de 1 cm. de Hg. Sitôt après l'injection on a remis le masque à chloroforme et enregistré le tracé pendant cinq minutes encore sans incidents.

L'injection sous-cutanée d'adrénaline pendant la chloroformisation ne nous a pas donné davantage de résultats défavorables. On peut remarquer ici que Léon Binet a déjà signalé l'action préventive des injections sous-cutanées d'adrénaline.

Expérience 27 : Chien de 14 kil. Chloroforme. Au

bout de 10 minutes, on injecte 2 milligrammes d'adrénaline (solution au 1.000^{e} pure) sous la peau de la mastoïde. Le tracé ne subit aucune modification, il n'y a pas la moindre hypertension, ni la moindre chute de pression. En comptant soigneusement les battements enregistrés, on constate simplement un très léger ralentissement du pouls qui, vers la deuxième minute après l'injection, est passé de 132 à 120. On continue à donner du chloroforme pendant 10 minutes encore sans incidents. On fait alors une injection de 8 gouttes d'adrénaline au 1.000^{e} par voie intra-veineuse, le chien, comme tous ceux qui ont reçu antérieurement de l'adrénaline, ébauche une certaine résistance, mais fait cependant sa « syncope A. C. », au bout de 50 secondes.

Dans l'Expérience 49 : Un chien de 13 kil., chloroformé, a très bien supporté une injection sous-cutanée *de 5 milligrammes* d'adrénaline (solution au 1.000^{e} pure). Il y a eu seulement une légère élévation de pression commençant une minute après l'injection et atteignant son maximum, 3 centimètres de mercure, très lentement, 4 minutes seulement après l'injection.

Ces derniers faits montrent *la différence capitale qui existe entre l'injection sous-muqueuse nasale et l'injection sous-cutanée.*

Nous devons faire remarquer d'ailleurs que si, en général, la peau du chien est très épaisse et son tissu cellulaire très lâche, ce qui peut ralentir l'absorption, au contraire, au niveau de l'abdomen la peau et le tissu sous-cutané rappellent celui de l'homme.

De plus, l'injection dans une autre muqueuse, la gencive, n'a pas paru dangereuse.

La syncope adrénalino-chloroformique avec des doses élevées d'adrénaline étant certaine par injection intra-nasale, nous avons diminué ensuite progressivement les

doses d'adrénaline pour nous rapprocher le plus possible des quantités et des concentrations employées en rhinologie.

Il nous a paru légitime d'employer pour un chien moyen les doses que l'on emploie pour un homme de poids moyen. En effet, les poids des sujets comparés ne sont nullement en rapports avec leurs résistances respectives à l'adrénaline, et un chien moyen paraît même beaucoup plus résistant à l'adrénaline qu'un homme moyen pesant environ dix fois plus.

Nous avons vu par exemple Stillmunkès injecter sans accidents par voie intra-veineuse 4 milligrammes d'adrénaline à un chien normal de 16 kgr.

Nous avons, nous-même, injecté à un chien de 12 kgr. normal, par voie intra-veineuse, 4 milligrammes puis 15 minutes après 5 milligrammes d'adrénaline sans accidents. Ces injections ont déterminé une réaction d'hypertension considérable, la pression qui était de 13 centimètres de mercure atteignant jusqu'à 36 centimètres. Mais le muscle cardiaque a fort bien résisté à cette tâche, et l'animal n'ayant pas fait non plus d'œdème pulmonaire, a survécu.

Est-il besoin de dire que ces doses seraient chez l'homme cause d'accidents très graves.

Par conséquent, les doses de 1 à 1/2 milligramme : 10 à 20 gouttes de la solution au 1.000^{e} d'adrénaline nous paraissent chez le chien des doses modérées pour l'injection intra-nasale.

Nous exposons ci-dessous quelques-unes de nos expériences :

Expérience 45 : Injection de 1 milligramme en deux fois. Chien de 9 kil. Anesthésie au chloroforme. On fait une première injection de 10 gouttes d'adrénaline (solution au 1.000e) dans un centimètre cube de sérum physiologique dans le cornet inférieur droit. La pression s'élève jusqu'à atteindre son maximum 22'' après l'injection ; à ce moment, se produit une chute de pression très nette, à notre avis une ébauche de syncope, mais la pression remonte aussitôt progressivement. On attend quelques minutes pour éliminer tout accident retardé possible puis on fait une nouvelle injection semblable de 10 gouttes dans la fosse nasale opposée. A la fin de l'injection un caillot bloque le stylet inscripteur et on ne peut plus suivre le tracé de la pression. L'animal s'agite, fait des mouvements de latéralité avec la tête, paraît se réveiller et se met à respirer fortement et rapidement. On le croit tiré d'affaire, mais l'affaiblissement rapide des mouvements respiratoires nous fait aussitôt penser qu'il s'est agi là de l'accélération respiratoire qui se manifeste au moment de la syncope A. C. En effet, la main ne sent plus les battements cardiaques, il y a bien eu syncope A. C.

Cette expérience est intéressante à cause de l'ébauche de syncope survenue à la première injection.

Expérience 46 : Chien de 9 kil., chloroformé. On fait une première injection dans la cloison mais comme on a piqué un peu haut, on passe à travers et l'injection se perd.

On remet le masque à chloroforme et 10 minutes après on fait une nouvelle injection semblable à la première de 10 gouttes dans 2 cc. de sérum, très correcte cette fois-ci. Début de l'hypertension 8 secondes après, puis chute définitive à 0,14 secondes après l'injection. La respiration continue accélérée et forte, d'abord entrecoupée de gémissements, dont le dernier 30'' après la mort du cœur, puis elle s'arrête progressivement.

Voici une des plus concluantes de nos syncopes A. C. par voie nasale :

Expérience 51 : Chien de 12 kilos. Chloroformé. On prépare la solution à injecter en mettant dans 10 cc. de sérum physiologique le contenu d'une ampoule d'adrénaline de 1 milligramme. L'ampoule vérifiée au compte-goutte contenait exactement 22 gouttes.

On aspire la moitié du mélange dans une seringue de 5 cc., l'autre moitié étant conservée en cas d'échec de la première injection.

L'injection est faite dans le cornet en deux points différents assez lentement puisqu'elle dure 35 secondes. A la fin de l'injection, hypertension puis chute brusque caractéristique et définitive de la pression à 0. La respiration continue pendant 25 secondes encore.

Dans cette expérience, un demi-milligramme d'adrénaline dans 5 cc. de sérum ont provoqué la syncope A. C. Cette dose et cette dilution sont assez proches de celles qu'on emploie actuellement en rhinologie. En effet, si les classiques conseillent de ne pas dépasser le pourcentage de une goutte de la solution au 1.000^{e} par centimètre-cube, quelques rhinologistes n'hésitent pas à dépasser ces chiffres. Et parfois on laisse tomber dans les 10 cc. de la solution de novocaïne les 20 gouttes de l'ampoule d'adrénaline. Certains mêmes, comme le Professeur Ségura de Buenos-Ayres, emploie de très grosses quantités d'adrénaline, qu'on peut estimer à plusieurs milligrammes pour 10 cc. de solution.

Il est bien certain cependant qu'en nous mettant dans les conditions de la dernière expérience la syncope A. C. est beaucoup moins certaine que lorsqu'on injecte 1 à 2 milligrammes de la solution au 1.000^{e} pure.

Dans l'Expérience 49 par exemple :

Dix gouttes de la solution d'adrénaline dans 5 cc. de sérum n'ont pas donné de syncope A. C., la réaction vasculaire même a été peu marquée. Notons toutefois que ce chien présentait une muqueuse nasale atrophiée avec une largeur des fosses nasales inusitée chez cet animal.

Enfin, avec des injections de une goutte d'adrénaline par centimètres-cube de solution, nous n'avons pas eu de syncope A. C.

Expérience 55 : Chien de 11 kilos.

Chloroforme. On fait deux injections successives de 10 gouttes dans 10 cc. de sérum chaque fois. Il se perd un peu de liquide les deux fois. Il se manifeste un peu d'hypertension qui dure 2 à 3 minutes, puis s'atténue progressivement sanas aucun inconvénient pour l'animal.

Expérience 53 : Chien de 8 kilos.

Anesthésie au chloroforme.

On fait 4 injections successives correctes à 1 minute d'intervalle environ, de 5 gouttes dans 5 cc. de sérum chaque fois. Les deux premières injections font monter assez rapidement la pression de 10 centimètres de mercure.

Les deux dernières paraissant absolument inactives. La pression se maintient élevée pendant 3 minutes pour s'abaisser progressivement au chiffre originel 2 minutes après.

Dix minutes plus tard ce chien a reçu une injection intranasale de 2 milligrammes d'adrénaline, solution au 1.000^{e} sans accidents.

Expérience 54 : Chien de 10 kilos.

Chloroforme. On fait 2 injections successives de 10 gouttes d'adrénaline dans 10 cc. de sérum sans accidents.

Expérience 56 : Chien de 12 kilos.

Anesthésie au chloroforme. Injections successives de deux fois 10 gouttes d'adrénaline dans 10 cc. de sérum. A la fin de la deuxième injection, il y a une élévation notable de la

pression qui passe de 12 centimètres de mercure à 20 centimètres. Puis, au lieu de se maintenir à ce niveau ou de décroître d'une façon progressive, il y a une chute de pression rapide de 8 centimètres de Hg. en 15" qui fait craindre la chute à 0, mais l'animal résiste et il n'y a pas de syncope A. C.

Ainsi dans ces 4 dernières expériences, il n'y a pas eu de syncope A. C. en employant la dilution de une goutte par centimètre cube. Nous sommes cependant absolument persuadé que dans ces conditions il y a encore danger; l'expérience 56 nous pousse à y croire, et nous pensons que, dans certains cas, même avec ces faibles dilutions, elle peut se produire.

Il n'en est pas moins évident qu'avec les faibles concentrations la vitesse de pénétration de l'adrénaline est ralentie et le danger moindre. Et même, si la quantité totale d'adrénaline est élevée, il y a moins de risque car les premiers centimètres cubes de l'injection freinent considérablement la pénétration du reste. Nous avons vu par exemple dans l'expérience 53 la dernière injection être absolument inefficace au point de vue hypertension et ensuite une forte injection de 2 milligrammes dans le cornet de la solution au 1.000^{e} pure ne provoquer ni syncope A. C. ni même de réaction vasculaire marquée. Inversement le moment le plus dangereux est celui du début de l'injection.

Nous n'avons pas jugé nécessaire d'essayer systématiquement l'injection de solutions plus étendues d'adrénaline.

Toutefois, dans notre premier essai d'injection intranasale, nous avons employé 5 gouttes d'adrénaline dans 10 centimètres cubes de sérum. Un chien de 14 kgr.

chloroformé a reçu cette injection sans accidents, et 10 minutes après ne s'est pas montré réfractaire à une injection intra-veineuse de 6 gouttes d'adrénaline, faisant alors une syncope A. C. très nette.

Il est certain qu'avec ces dilutions il y a très peu de danger de voir se produire la syncope A. C.

Cette inefficacité relative de l'adrénaline en solution faible, vis-à-vis de la syncope A. C. par voie intra-nasale, jointe à la plus grande résistance probable de l'organisme humain semble expliquer la rareté de cet accident en clinique.

Il est intéressant de savoir si l'application antérieure sur la muqueuse nasale d'une substance vaso-constrictrice ne constitue pas un moyen préventif de la syncope A. C. par ralentissement de l'absorption de l'adrénaline.

Nous nous sommes naturellement adressé tout d'abord à la plus énergique de ces substances, l'adrénaline elle-même. Mais nous avons d'abord recherché si la forte imbibition de la muqueuse nasale par l'adrénaline ne présentait pas de danger pendant la chloroformisation.

BADIGEONNAGE A L'ADRÉNALINE PENDANT LA CHLOROFORMISATION

Nous avons employé la solution au 1.000^{e} pure afin que nos résultats soient plus démonstratifs.

Expérience 50 : Chien de 8 kilos. Anesthésie au chloroforme. L'animal dort depuis 10 minutes lorsqu'on fait un badigeonnage rapide et énergique des deux fosses nasales

avec de la solution d'adrénaline au 1.000e pure, dont on emploie 1 centimètre cube environ. Ce badigeonnage semble exciter considérablement l'animal qui s'agite beaucoup bien que l'anesthésie paraisse profonde.

De ce fait le tracé de la pression est un peu irrégulier, mais il n'y a pas la moindre ébauche de collapsus cardiaque.

Expérience 52 : Chien de 17 kilos.

Chloroformisation poussée très loin. Au bout de 10 minutes de sommeil profond, on fait un badigeonnage presque simultané des deux fosses nasales avec deux porte-cotons imbibés de solution d'adrénaline au 1.000e pure (1 centimètre cube environ). On laisse ensuite les 2 porte-cotons à demeure. L'animal présente une agitation assez marquée bien que son réflexe cornéen soit absent et qu'il ne réagisse nullement au pincement.

Il y a seulement un léger ralentissement des battements cardiaques avec augmentation de l'amplitude. On cesse le chloroforme et au bout de quelques minutes, l'animal se réveille normalement.

L'Expérience 60 est semblable : Badigeonnage des deux fosses nasales avec de la solution au 1.000e d'adrénaline pure sans accidents.

Dans l'Expérience 63 tamponnement avec du coton imbibé de la solution au 1.000e pure sans accidents. Dans tous les cas la seule réaction cardio-vasculaire minime a été un léger ralentissement.

Le badigeonnage ou le tamponnement pendant la chloroformisation même avec la solution d'adrénaline au 1.000e pure paraît donc sans danger.

Mais la vaso-constriction qui en résulte permet-elle d'éviter les accidents dus à une injection ultérieure?

En restant dans le domaine de l'anesthésie locale pure, beaucoup de rhinologistes se sont étonnés de l'innocuité

avec laquelle le Professeur Ségura injectait avec sa novocaïne des doses considérables d'adrénaline; mais on a fait remarquer immédiatement qu'il faisait précéder ses injections de badigeonnages minutieux avec la solution usuelle de cocaïne fortement adrénalinée. Le ralentissement dans l'absorption de l'adrénaline qui en résultait permettait d'éviter toutes les manifestations un peu angoissantes pour le malade et aussi pour le médecin dues à la pénétration rapide de l'adrénaline dans le sang. Par analogie, on pouvait donc espérer protéger contre la syncope adrénalino-chloroformique grâce au badigeonnage adrénaliné antérieur. Malheureusement, tout au moins chez le chien, nous ne pouvons conclure à cette protection. En effet, si dans un cas après badigeonnage préalable, nous n'avons pas eu de syncope A. C., un autre cas a été moins favorable :

Expérience 60 : Chien de 15 kilos ayant subi sous le chloroforme deux badigeonnages avec la solution au 1.000e d'adrénaline sans incidents. On fait ensuite un tamponnement avec du coton imbibé de la même solution. On attend cinq minutes, on enlève les tampons et on fait une injection intra-nasale de 2 milligrammes qui détermine une syncope A. C.

Cette expérience suffit à démontrer qu'on ne peut être sûr de protéger contre la syncope A. C. par un badigeonnage adrénaliné antérieur. Ce badigeonnage préalable ne peut être qu'une des précautions à prendre si l'on doit pratiquer une injection adrénalinée pendant la chloroformisation.

SUR QUELQUES CAS DE SYNCOPE A. C. RETARDEE

Il nous paraît utile de relater ici une forme un peu spéciale et rare de la syncope A. C. et que nous avons surtout observée dans les cas d'injection intra-nasale.

L'Expérience 21 en est le type.

Chien de 8 kilos. Anesthésie au chloroforme. On injecte 1 milligramme et demi d'adrénaline (solution au 1.000^{e} pure) dans la muqueuse nasale, mais il s'en perd une certaine quantité.

La pression s'élève de 2 centimètres Hg. puis il y a une phase d'accélération marquée une minute après l'injection. On a remis le masque à chloroforme sans ajouter d'anesthésique ; trois minutes après l'injection les battements cardiaques sont réguliers, moins rapides mais plus amples, la pression restant normale. Par contre, la respiration faiblit. « On enlève alors le masque à chloroforme ».

Pendant 3 minutes encore, le cœur continue à battre et la respiration persiste très irrégulière et superficielle, ces deux phénomènes s'atténuant de façon progressive pour s'arrêter à la fin de la troisième minute.

Quarante secondes avant l'arrêt du cœur, on constate à la palpation des fibrillations probablement partielles non enregistrées sur le graphique.

Dans quatre autres expériences, nous avons observé une fin analogue. Il y a eu d'abord arrêt respiratoire momentané suivi de mouvements respiratoires très lents présentants un type périodique. Puis bien qu'on n'ait plus redonné de chloroforme, au bout de quelques minutes le cœur cesse de battre et la respiration s'arrête définitivement.

Il ne s'agit pas là d'une syncope respiratoire chloroformique habituelle. En effet l'arrêt respiratoire n'a jamais été absolu et le cœur continuant à battre, l'animal aurait dû se remettre assez rapidement puisque le chloroforme était enlevé.

Il ne s'agit probablement pas d'apnée adrénalinique telle qu'on l'observe chez le chien chloralosé; celle-ci suit immédiatement l'injection, se manifestant en même temps que l'hypertension et elle n'est pas mortelle. Nous ne l'avons jamais vu, d'ailleurs, se manifester chez les chiens chloroformés ayant échappé à la syncope A. C.

Il s'agit d'une syncope bulbaire analogue à celle que l'on obtient par l'injection d'ésérine pendant la chloroformisation. Pour une raison ignorée la syncope cardiaque brutale n'a pu se produire, mais la sensibilisation au chloroforme se manifeste sur les centres du bulbe.

Les tracés rappellent ceux de la syncope respiratoire par l'ésérine, l'arrêt respiratoire se manifeste d'abord, l'intoxication cardiaque vient ensuite, lente et se traduit par une diminution progressive de l'amplitude des battements, caractéristique d'un empoisonnement du cœur et différente des modifications du rythme observé dans l'asphyxie simple.

Il est probable que cette syncope respiratoire est beaucoup moins grave que la syncope cardiaque puisque les battements cardiaques persistent longtemps. La respiration artificielle doit pouvoir permettre une élimination suffisante de chloroforme pour assurer la survie. Nous n'avons pu l'étudier de façon systématique, cet accident étant très rare et ne se manifestant pas à la volonté

de l'expérimentateur comme la syncope A. C. habituelle.

C'est peut-être à un accident de ce genre que sont dues les observations de syncopes non mortelles rapportées par Levy.

CHAPITRE IV

LA SYNCOPE ADRÉNALINO-CHLOROFORMIQUE EN CLINIQUE

LA SYNCOPE ADRENALINO-CHLOROFORMIQUE EN CLINIQUE

Le phénomène de la syncope A. C. paraît réellement s'être réalisé en clinique. Bien entendu, nous n'avons pas trouvé de cas où cette syncope se soit produite à la suite d'injection intra-veineuse d'adrénaline en pleine chloroformisation, car c'est là une pratique qui doit être tout à fait inusitée puisqu'on redoute toujours cette injection intra-veineuse chez un sujet normal.

Mais quand on compulse les observations de Levy on voit qu'il s'agit presque toujours d'accidents survenus pendant des interventions d'oto-rhino-laryngologie et presque toujours lors de l'injection dans la muqueuse nasale de la cloison ou des cornets.

Nous avons vu lors de l'étude expérimentale la différence capitale qui existe entre les effets de l'injection intra-nasale et ceux de l'injection sous-cutanée. Cette distinction semble également devoir être faite pour l'homme. Nous allons donc étudier spécialement l'injection sous-cutanée et l'injection intra-nasale.

INJECTION SOUS-CUTANEE D'ADRENALINE PENDANT LA CHLOROFORMISATION

Il semble que l'injection sous-cutanée d'adrénaline pendant la chloroformisation ne soit pas dangereuse. En

effet, la vaso-constriction immédiate, intense dans un tissu à vaisseaux rares et fins ne doit permettre à l'adrénaline de passer dans la circulation que lentement et dans des proportions insuffisante à la production d'accidents. D'autre part, cette substance pouvait être détruite en partie sur place d'après Straub.

Nous avons vu que chez le chien, la dose de 2 milligrammes sous-cutanée ne provoque qu'une réaction vasculaire peu marquée. Biedl, chez le lapin, a vu se produire des oscillations périodiques de la pression sans hypertension nette.

Batelli a étudié les doses toxiques d'adrénaline suivant la voie de pénétration :

Chez le lapin, la dose toujours mortelle est de 6 dixième de milligramme par kgr. par voie intra-veineuse et de 2 centigrammes par kgr. par voie sous-cutanée. Il faut donc une dose trente-trois fois plus forte par voie sous-cutanée pour obtenir la mort.

Au point de vue de la syncope A. C. nous avons vu que pour des chiens de poids moyens :

a) Nous n'avons pas eu de syncope par voie sous-cutanée avec 100 gouttes;

b) Nous avons eu syncope A. C. par voie sous-muqueuse nasale avec 10 gouttes;

c) Nous avons eu syncope A. C. par voie intra-veineuse avec 3 à 5 gouttes de la solution d'adrénaline au 1.000^{e}.

Il y a donc une grosse différence entre la voie sous-cutanée et la voie sous-muqueuse nasale qui se rapproche beaucoup de la voie intra-veineuse.

Delbet a pu pratiquer dans plus de mille cas l'injection sous-cutanée pendant la chloroformisation sans ac-

cidents. Il a fait en général des injections de 4 dixièmes à 6 dixièmes de milligramme, parfois même un milligramme en plusieurs fois. Au début, l'adrénaline était injectée à la fin de la narcose, puis devant les effets favorables des injections, il les fit pratiquer dès le début de l'anesthésie, il conclue donc :

« J'ai l'impression très nette que la chloroformisation « en est régularisée. Nous n'avons eu aucune alerte ni « aucuns de ces petits ennuis qui troublent parfois le « cours d'une opération. Dans un cas, il s'agissait d'une « malade ayant un très mauvais chloroforme avec pouls « filiforme; quelques instants après l'injection le pouls « devint régulier et ample. »

G. Laurens, dans son traité de chirurgie de l'oreille, recommande comme premier temps de l'évidement petro-mastoïdien l'ischémie pré-opératoire par l'adrénaline. Il injecte 10 cc. d'eau distillée contenant cinq gouttes de la solution d'adrénaline au 1.000e le long de l'incision et dans la conque, pendant que le chloroformisateur endort le malade.

Nous avons fait ou vu faire ces injections ischémiantes dans la mastoïde dans une trentaine de cas, au début de l'anesthésie, mais en narcose déjà confirmée, sans avoir observé d'accidents.

Quelques temps après l'injection (1 minute à 2 minutes), le malade donne l'impression de se réveiller; il remue, sa respiration devient plus bruyante, puis s'installe très régulière et plus ample. Puis le sommeil reprend très satisfaisant, quelquefois même plus satisfaisant qu'avant l'injection. Il semble que les battements cardiaques augmentent d'énergie mais nous n'avons pas

remarqué de modification notable du rythme si ce n'est un léger ralentissement.

Bourgeois rapporte à une réunion des oto-rhinolaryngologistes des hôpitaux de Paris qu'il a « essayé deux fois « d'effectuer avant la chloroformisation une injection de « novocaïne fortement adrénalinée sous la peau du « conduit (auditif) : l'ischemie a été nulle et l'anesthésie « chloroformique a paru plus difficile, les malades pre- « nant une teinte asphyxique désagréable ». Cependant, il s'agissait là d'injection avant la chloroformisation qui ne paraît pas devoir être dangereuse, d'après la plupart des auteurs.

Pour l'injection sous-cutanée pendant le chloroforme, on peut à la rigueur craindre, à la 1re piqûre surtout, une injection intra-veineuse ignorée. Cependant, nous ne connaissons pas de cas d'accidents survenus dans ces conditions. On peut donc admettre surtout en ne dépassant pas les pourcentages donnés par Laurens que l'injection ischémiante sous-cutanée adrenalinée est sans danger.

L'INJECTION SOUS-MUQUEUSE NASALE PENDANT LA CHLOROFORMISATION

L'injection sous-muqueuse nasale d'adrénaline pendant la chloroformisation semble dangereuse. Bien que des accidents aient été signalés pour d'autre muqueuse que celle du nez, celle-ci, par suite de sa grande vascularisation, semble propice entre toutes à une absorption très rapide provoquant les accidents.

Nous avons vu chez le chien que l'injection intra-nasale donne des tracés de pression très proche de ceux obtenus par voie intra-veineuse; par contre, l'injection dans une muqueuse comme la gencive même, ne produit pas de grands effets vasculaires. Nous verrons plus loin les raisons anatomiques de ces différences.

La symptomatologie de la syncope A. C. est la suivante chez le chien, en dehors du tracé :

Quelques secondes après l'injection, se produit une accélération cardiaque considérable, c'est un véritable roulement qu'on sent sous la main. L'animal semble se réveiller, il s'agite, respire plus fortement, très fréquemment fait des mouvements pendulaires avec la tête. L'arrêt du cœur qui se produit très brusquement n'arrête pas aussitôt tous ces phénomènes. Nous les avons vu souvent continuer à se manifester, entrecoupés de gémissements parfois 20 à 30 secondes après l'arrêt du cœur, la respiration persistant encore un peu plus, s'arrêtant après quelques respirations agoniques fortes.

Nous avons signalé dans le chapitre précédent l'existence d'une syncope retardée.

Chez l'homme, voici le tableau clinique :

Que le sujet soit profondément chloroformisé ou qu'il soit légèrement anesthésié — mouvement de défense, persistance du réflexe cornéen — les accidents se déroulent dans un ordre toujours constant.

Quelques secondes à une minute après l'injection, le pouls s'accélère, et bien qu'il donne au doigt une sensation de tension, il peut être mal perçu par suite de l'accélération, et par suite de la vaso-constriction arté-

rielle. On peut percevoir quelques irrégularités puis soudain le pouls disparaît.

En même temps se manifeste une pâleur intense de la face, avec dilatation pupillaire. La respiration persiste pendant quelques secondes, il y a quelques fortes inspirations puis tout s'arrête.

La respiration artificielle peut provoquer quelques efforts de respiration mais si le cœur reste arrêté, tout est inutile.

De même que sur l'animal le retour à l'état normal est plutôt rare malgré la thérapeutique habituelle.

La première observation signalée est celle de Blumfeld, elle suscita les recherches de Lévy.

La plupart des observations citées, d'ailleurs, viennent de cet auteur ou de Stillmunkès.

Observation de Blumfeld : Le patient qui allait subir une résection sous-muqueuse fut endormi avec le mélange chloroforme-éther. Au bout de 7 minutes, il commençait à bien dormir, la coloration du visage était bonne, le réflexe cornéen encore présent. On le mit en position assise et comme il présentait quelques secousses de toux on suspend un peu l'anesthésie. On fait alors une injection d'adrénaline dans la cloison. La quantité d'adrénaline injectée fut de 6 gouttes de la solution à 1/4000e. Au moment de l'injection l'anesthésique fut suspendu et l'anesthésié était légère. Immédiatement après, pâleur extrême de la face, arrêt respiratoire, dilatation pupillaire et tous les signes de dépression cardiaque marquée. Tous ces phénomènes inquiétants disparurent ensuite et l'opération put être continuée sans d'autres ennuis.

Blunfeld explique cette alerte par un phénomène réflexe résultant de l'excitation de la muqueuse nasale.

Mais son aide Barnell incrimine l'adrénaline. Il estime que celle-ci a un effet beaucoup plus choquant chez les sujets anesthésiés, sans que d'ailleurs il ait jamais vu de défaillance cardiaque chez les sujets endormis à l'éther.

OBSERVATION de Benett (résumée) d'après Stillmunkès : L'auteur s'étonne qu'après les discussions auxquelles a donné lieu l'emploi de l'adrénaline en rhinologie, on n'ait pas encore fixé la dose inoffensive du médicament utilisable en pareil cas. Partant de cette notion que la solution à 1/4.000e avait été considérée comme inoffensive, tandis que la solution à 1.000 avait occasionné quelques cas de mort, il se servit de solution à 1/4.000e.

Le 25 août, une injection à 1/4.000e fut faite dans le septum nasal d'un enfant de dix ans qui était légèrement chloroformé. Subitement, arrêt de la respiration avec pâleur de la face. Heureusement après 3 à 4 minutes de respiration artificielle, les phénomènes angoissants ont disparu.

OBSERVATIONS de Jones (trois cas) : Jones a fait une centaine d'opérations de résection sous-muqueuse avec l'anesthésie combinée chloroforme et adrénaline. Dans 3 cas, il a observé des symptômes alarmants qu'il attribue à l'absorption trop rapide de l'adrénaline, agissant sur un système circulation déprimé par le chloroforme.

Cas I (d'après Stillmunkès : Une femme pâle et anémique avec circulation défectueuse, fut endormie correctement et à fond avant l'injection sous-muqueuse d'adrénaline. Une minute après environ, cette malade devient extrêmement pâle, la respiration s'arrête et subitement, les pupilles se dilatent. Elle fut rapidement mise en position renversée et après 20 ou 30 secondes environ d'attente anxieuse, elle esquissa un léger mouvement respiratoire, puis un second et finalement recommença à respirer. La respiration artificielle ne fut pas appliquée.

Cas II : Ces mêmes phénomènes furent constatés chez

une femme, environ un mois plus tard, dans les mêmes circonstances, avec cette différence que les symptômes alarmants apparurent plus tôt. La position renversée rétablit la respiration et l'opération put être terminée.

Dans ces deux cas, ajoute Jones, les effets furent d'abord attribués à un excès de chloroforme ; mais un nouveau cas qui survint plus tard dans son service, lui fit changer d'opinion.

Cas III : C'était un cas d'opération endo-nasale pour empyème du sinus. La malade était promptement anesthésiée et j'injectais un demi cc. de solution physiologique renfermant quelques gouttes de solution d'adrénaline au 1.000e.

Pendant 10 secondes la respiration s'arrêta, le pouls fut inexistant, tandis que les pupilles étaient fortement dilatées. La malade fut renversée immédiatement et la respiration se rétablit progressivement tandis que le pouls augmentait d'amplitude.

L'auteur ajoute qu'il a fait pareillement 500 résections sous-muqueuses sans chloroforme, sans avoir d'accidents semblables.

Voici à présent des cas plus graves : tous mortels.

OBSERVATION de Cardie (résumée) : Cardie, de Birmingham, rapporte un cas de collapsus cardiaque immédiatement après une injection d'adrénaline. Il s'agissait d'un malade sur lequel on devait pratiquer une intervention sur la cloison nasale. L'anesthésie pratiquée avec le mélange chloroforme-éther était profonde lors de l'injection. Rien de semblable, ajoute-t-il, ne se produit avec l'éther employé seul.

OBSERVATIONS de Wilson (résumées) deux cas : Wilson a observé deux cas de mort au cours d'injection d'adrénaline pendant la chloroformisation. La mort survint avant même que l'opération fut commencée.

Il rapporte comme symptômes une pâleur spéciale de la

face bientôt suivie de dépression cardiaque et de dilatation pupillaire. Ces accidents sont comparables à ceux du shock chirurgicale et l'administration d'adrénaline n'a pu hâter que la défaillance cardiaque.

OBSERVATION de Déprée : C'est certainement une des plus caractéristiques :

Le patient, âgé de 26 ans, robuste, était en pleine santé. Le cœur était normal et les urines ne renfermaient aucun élément anormal. Une intervention de résection sous-muqueuse avait été décidée.

L'anesthésique était le chloroforme donné avec le masque de Skinner. Au bout de 7 minutes il y avait de l'agitation avec mouvements de défense.

Le malade fut transporté sur la table et on décida d'injecter quelques gouttes d'adrénaline sous la muqueuse nasale. Au moment de l'injection l'anesthésie était légère, puisque le R. cornéen était présent, le pouls bien frappé et l'état général du malade satisfaisant. Le chloroforme fut supprimé et on injecta 5 gouttes de la solution au 1.000e.

Environ une minute après l'injection, le pouls devint subitement rapide puis imperceptible, en même temps la face du malade devint pâle et les pupilles se dilatèrent. Trois respirations profondes apparurent après la disparition du pouls et la respiration s'arrêta. La tête fut mise en position déclive ; on fit la respiration artificielle, 1 cc. d'extrait hypophysaire fut injecté sous la peau, et on administre de l'oxygène. Finalement une incision fut faite sur le bord gauche du sternum et le cœur fut massé à travers le diaphragme sans aucun résultat.

Cinq minutes avant l'anesthésie les fosses nasales avaient été badigeonnées avec une solution de cocaïne à 10 % contenant un peu d'adrénaline.

A l'autopsie rien d'anormal ne fut remarqué dans les organes.

Observations rapportées par Lévy (deux cas). Lévy s'est livré à une enquête autour de lui et voici ce qu'il rapporte :

Le chirurgien n° 1 a l'habitude de faire un tamponnement à l'adrénaline 20 minutes avant la chloroformisation pour ses résections sous-muqueuses; il n'a jamais eu le moindre accident.

Le chirurgien n° 2 a l'habitude d'injecter l'adrénaline dans les mêmes cas lorsque le patient commence à dormir, et il a 2 cas de mort rapide survenue après l'injection d'adrénaline dans la cloison sous le chloroforme. Voici ses *deux observations :*

Absolument semblables l'une à l'autre. Il s'agissait dans le premier cas d'un jeune garçon et dans l'autre d'une jeune fille. Le premier était d'une « tempérament lymphatique ». La dernière ne présentait rien de semblable.

Dans les deux cas, la chloroformisation était légère et les manifestations furent les mêmes; ainsi qu'il suit : « La pâleur de la muqueuse nasale parut s'étendre aux lèvres et au visage; il y eut des battements cardiaques forts et rapides, dilatation pupillaire et après quelques respiration profondes, les mouvements respiratoires s'arrêtèrent.

Le temps que mirent tous ces phénomènes à se dérouler ne fut pas rigoureusement noté, mais ils furent très rapides et parurent survenir rapidement après l'injection. La quantité d'adrénaline était de : « quelques gouttes de la solution au 1/4.000^{e}, dans de la novocaïne en solution à 2 %.

Ce médecin s'étonne d'avoir déjà opéré de *nombreuses fois dans les mêmes conditions* sans le moindre ennui.

Enfin, *observation du Docteur Moulonguet* rapportée à la Société de laryngologie de Paris, dans une commu-

nication dont il a bien voulu nous faire partager l'honneur :

Homme de 37 ans, vigoureux : l'examen du cœur, des reins, du foie est négatif. Le sujet est très impressionnable et refuse l'anesthésie locale proposée pour traiter sa sinusite frontale (résection sous-muqueuse de la cloison et rapage des canaux naso-frontaux.

Le sujet étant à jeun depuis 6 heures, opération pratiquée à 5 heures de l'après-midi, le malade ayant déjeuné à 11 heures du matin. On introduit dans les deux méats moyens deux petits tampons d'ouate imbibés de parties égales d'adrénaline au 1.000^{e} et de novocaïne à 1/200. Aussitôt après, le malade est endormi au chloroforme à la compresse ; l'anesthésie est mauvaise, le malade avalant sa langue. 7 à 8 minutes après le début de l'anesthésie on place une pipe de Delbet et à partir de ce moment la respiration se régularise. On injecte alors 6 cc. d'une solution de novocaïne à 1/200 additionnée de 5 gouttes d'adrénaline ; l'injection est poussée rapidement dans la cloison. 2 à 3 minutes après, c'est-à-dire une quinzaine de minutes après le début de l'anesthésie, on incise la muqueuse de la cloison ; à ce moment, le malade fait un mouvement de défense en détournant la tête L'opérateur demandant qu'on augmente la dose de chloroforme, l'anesthésiste s'y refuse, inquiété par l'aspect cyanotique du malade : il supprime complètement le chloroforme. Au bout de 2 minutes environ, la respiration s'arrête et la pupille se dilate.

Immédiatement après sans perdre 10 secondes : respiration artificielle ; les pupilles restent dilatées, la face livide. Au bout de 3 minutes, on injecte 1 centimètre cube d'adrénaline au 1.000^{e} dans le cœur. Aucun résultat. Deux minutes plus tard, on pratique une nouvelle injection intra-cardiaque d'adrénaline au 1.000^{e}. A ce moment, on s'aperçoit que l'aiguille plantée dans le cœur ne donne pas issue à du

sang mais à de la sérosité contenant de petits grumeaux noirâtres.

Au cours de cette période de respiration artificielle, on a également injecté, sans résultat, par voie sous-cutanée, de la caféïne et de l'huile camphrée.

Dans la suite de la communication nous faisons remarquer: « qu'il ne s'agit pas d'une syncope blanche du début puisque l'anesthésie était commencée depuis près d'un quart d'heure.

« Il ne saurait s'agir de syncope bleue la dose anesthésique ayant été peu considérable et le chloroforme administré par un anesthésiste compétent. D'ailleurs l'arrêt de la respiration s'est produit alors que l'on avait supprimé le chloroforme depuis plusieurs minutes. Dans cette hypothèse de syncope bleue il serait remarquable que la respiration artificielle, commencée immédiatement après l'arrêt de la respiration, n'eût pas fait revenir le malade à lui ».

« Il paraît peu vraisemblable d'incriminer dans cet accident les doses de novocaïne utilisées qui étaient minimes puisque le malade était endormi, la solution de novocaïne n'a servi qu'à diluer l'adrénaline; la quantité de novocaïne injectée peut être évaluée à 3 centigrammes dose minime si l'on se rappelle que la plupart des opérations chirurgicales utilisent de 15 à 20 centigrammes de novocaïne.

« S'agit-il d'une intoxication par l'adrénaline?

« Les doses utilisées ont été celles qui sont journellement employées sans incidents dans la pratique rhinologique; elles paraissent sans danger si l'on se rapporte au travail de Gerster qui ne relève dans la littérature médi-

cale qu'un seul fait de mort par adrénaline, dans un cas où l'on avait injecté par erreur 10 cc. de solution au 1.000e à un homme de 35 ans. Cet auteur rapporte un cas où l'on injecta par suite d'une méprise 4 centicubes d'adrénaline au 1.000e chez un malade de 20 ans sans autres accidents qu'une crise d'un quart d'heure avec pâleur, angoisse et vomissements. Il cite les travaux de Kircheim qui arrive, par des doses fractionnées de 2 à 3 mmgr. toutes les heures, à injecter par voie intra-veineuse, des doses de 32 à 48 milligrammes d'adrénaline. »

La conclusion est « qu'il est indiscutable que notre observation ressemble étrangement aux accidents des auteurs anglais à tel point qu'il nous semble logique d'attribuer cette mort au déclanchement d'une syncope adrénalino-chloroformique ».

Après cette observation je tiens à remarquer combien la syncope adrénalino-chloroformique est insidieuse pour l'anesthésiste. Comment penser en effet à une syncope chez un malade qui continue à respirer fortement, parfois même à s'agiter un peu, après l'arrêt du cœur. Lorsque l'arrêt respiratoire survient, le cœur s'est arrêté, lui, depuis de nombreuses secondes.

Chez le malade du Docteur Moulonguet il est probable que la défaillance cardiaque a dû se produire très près du moment où l'incision a été faite et ensuite, bien que le chloroforme ait été supprimé, l'arrêt respiratoire est venu irrémédiablement. La deuxième injection intra-cardiaque d'adrénaline faite 5 minutes après l'arrêt respiratoire n'a, par aspiration, permis de ramener que du

sang plus ou moins coagulé. Ce qui confirme que l'arrêt cardiaque a dû précéder nettement l'arrêt respiratoire. Car si l'on s'en rapporte aux cas de reviviscence par l'injection intra-cardiaque, la coagulation intra-cardiaque demande beaucoup plus de 5 minutes pour se produire.

Avant de quitter le domaine de l'oto-rhino-laryngologie disons que Lévy signale un cas de mort suivant rapidement l'injection d'une petite quantité d'adrénaline dans la muqueuse pharyngée d'une malade chloroformisée qui allait être opérée d'amygdalectomie, mais il n'insiste pas, n'ayant pu obtenir de détails plus précis.

Enfin il cite un cas intéressant du Docteur de Prendeville montrant combien l'absorption peut être rapide par la voie nasale, même par imbibition ! Chez un malade endormi au mélange chloroforme-éther, ce médecin avait omis de faire antérieurement dans les fosses nasales un badigeonnage de cocaïne-adrénalinée. Il s'en rappelle une fois le sujet endormi et se contente alors de pulvériser un peu de solution au 1.000^{e} dans les deux fosses nasales. 15'' environ après, un ensemble de symptômes typiques survinrent et le malade fut sans pouls pendant deux minutes. Tout s'arrangea par la suite heureusement ».

Chez le chien nous n'avons pas eu d'inconvénients par le badigeonnage d'adrénaline pendant le chloroforme; il est vrai que la surface d'absorption est très réduite. Cette observation doit donc nous inciter à ne pas user dans ces cas de la solution au 1.000^{e} pure, comme l'a fait le médecin cité.

Voici 3 observations en dehors de l'oto-rhino-laryngologie.

Observation N. N. (d'après Loubat)

Les deux observations qui suivent émanent d'un auteur allemand qui les a fait paraître dans un article intitulé « Avertissement contre l'Adrénaline ». Elles ont été expliquées par l'hypothèse d'une syncope cardiaque occasionnée par l'adrénaline. Dans les 2 cas il s'agit de malades chloroformisés.

Cas I : X., Y., multipare, 47 ans : prolapsus total, hypertrophie très forte et allongement du col. Pendant qu'un aide très habile s'occupait de l'anesthésie, j'injectais la solution d'adrénaline dans la partie des lèvres fibreuses du col. Cette solution était comme toujours fraîchement préparée et contenait 1 cc. d'adrénaline Parke et Davis pour 10 cc. d'une solution à 1/8e de sel de cuisine. A la troisième seringue, la malade eut envie de vomir : au même moment la respiration et le pouls s'arrêtent, la figure devient cadavérique et malgré la respiration artificielle, les inhalations d'oxygène, le massage du cœur, la femme ne put être ramenée à la vie.

Cas II : A. B., très grande et forte, Ipare, 33 ans. Cœur et reins normaux. Commencement de narcose au chloroforme donné goutte à goutte. Injection d'adrénaline et de sérum, une seringue de Pravaz dans la partie dure du côté droit, une deuxième à droite et pendant que je poussais la troisième injection, l'horrible drame de la semaine précédente se répétait : envie de rendre avec arrêt subit de la respiration et du pouls, et mort de la malade.

Loubat qui rapporte ces deux observations dans sa thèse se refuse à admettre une action directe de l'adré-

naline sur le cœur, étant donné la faible dose injectée. Il attire l'attention sur les efforts de vomissements et l'obstruction des voies aériennes possible par les matières rejetées. Stillmunkès, par contre, se demande s'il ne s'agit pas des respirations agoniques parfois signalées dans la syncope adrénalino-chloroformique.

Enfin voici une observation plus spéciale où l'adrénaline a été faite comme toni-cardiaque.

Observation de Flemming (d'après Lévy) : Ce cas se rapporte à un abcès appendiculaire qu'on a laissé évoluer trop longtemps et qui s'est compliqué de toxémie. L'anesthésique employée fut surtout l'éther, mais le chloroforme fut administré au début.

Après l'intervention qui a été menée rapidement, on avait l'impression nette que le malade allait mourir dans les quelques heures consécutives. Toutefois, la mort survint rapidement 2 ou 3 minutes après l'injection faite sur la demande du chirurgien d'une goutte de la solution d'adrénaline au 1.000e. L'injection fut faite dans le muscle deltoïde. Avant l'injection, le malade était pâle avec une respiration superficielle (40 par minute) et un pouls rapide, petit, mais régulier (160 par minute).

Aussitôt après il y eut un changement noté vers la 30e seconde, le pouls était bondissant et chaque pulsation était beaucoup mieux perceptible pendant une demi-minute. Mais après cette amélioration passagère, d'une durée de 30 secondes environ, il y eut soudain une profonde inspiration suivie d'une autre au bout de 10 secondes environ et la cessation brusque du pouls survint vraisemblablement au même instant. Tous ces phénomènes ont eu une évolution si rapide qu'ils m'ont véritablement surpris et que l'exposé précédent est presque uniquement rétrospectif.

Il s'agissait donc ici du traitement du choc opératoire

par l'adrénaline. Certes, l'injection d'adrénaline fut minime: 1 cc. de solution à 1/20.000e « et l'état du malade précaire; mais ce qu'il y a de remarquable, c'est que d'abord l'adrénaline a paru avoir un effet remarquable, le pouls devenant beaucoup plus perceptible. Puis l'effet nocif s'est manifesté brusquement, avec arrêt cardiaque rapide et les Respirations agoniques caractéristiques ». Lévy pense qu'il est certain que l'injection deltoïdienne a dû se faire dans une veine. Il ajoute « qu'il est probable que des cas semblables ont dû se produire, mais ont pu passer inaperçus étant donné l'état du malade. »

Nous avons donc ainsi trouvé 15 observations de syncope A. C. probables dont : 10 mortelles. Il faut bien en conclure que la syncope A. C. existe chez l'homme comme chez le chien, bien que chez l'homme les cas signalés soient plus rares et présentent des modalités un peu différentes.

Deux faits cependant paraissent en contradiction avec la syncope A. C.

1°) *L'innocuité et parfois même les bons effets de l'injection sous-cutanée d'adrénaline pendant la chloroformisation.*

2°) *Le traitement des syncopes anesthésiques par l'injection intra-cardiaque d'adrénaline.*

Nous avons vu que par voie sous-cutanée la pénétration de l'adrénaline se faisait très lentement. La dose d'adrénaline passant dans la circulation doit donc être extrêmement faible et ses effets cardio-vasculaires progressifs et réduits.

A ces très faibles doses, nous avons vu qu'il y a plutôt vaso-dilatation pulmonaire tandis que par ailleurs il y a toujours vaso-constriction relative des vaisseaux cérébraux, et vaso-dilatation cardiaque. Tous ces faits joints à la vaso-constriction généralisée doivent faciliter l'anesthésie : en effet, celle-ci permet une économie de l'anesthésique qui arrive cependant dans le sang en quantité suffisante grâce à la vaso-dilatation pulmonaire.

La vaso-constriction cérébrale relative permet d'éviter une imprégnation excessive des centres et l'excitation secondaire du sympathique dûe à l'adrénaline diminue la tonicité du vague et empêche les syncopes commandées par celui-ci.

Ainsi pourraient s'expliquer les bons effets de l'injection sous-cutanée d'adrénaline.

2° *injection intra-cardiaque d'adrénaline dans les syncopes anesthésiques*

A première vue, la syncope adrénalino-chloroformique et la reviviscence du cœur par l'adrénaline dans les cas de syncopes anesthésiques paraissent absolument incompatibles. Mais si on pratique l'analyse minutieuse des faits observés on arrive à admettre la possibilité de la coexistance des deux phénomènes.

En effet, lorsqu'on parle de syncope anesthésique on pense en général à la syncope chloroformique; mais lorsqu'on examine les statistiques données par les auteurs qu'intéresse cette question, on constate que, dans 20 % des cas environ seulement, l'anesthésique a été le chloroforme seul. Le pourcentage des syncopes rachianesthé-

siques par exemple, étant plus élevé; et ce fait est curieux étant donné la généralisation beaucoup plus grande du chloroforme par rapport à la rachianesthésie.

On peut donc penser que toutes proportions gardées les succès sont beaucoup plus nombreux dans les cas de syncope par rachianesthésie que dans les cas de syncope chloroformique.

Dans les cas d'anesthésie avec le chloroforme seul, la syncope cardiaque peut se produire à divers moments : syncope du début, laryngo-réflexe, ou syncope toxique pendant l'anesthésie confirmée. Dans le premier cas, lorsqu'on injecte de l'adrénaline, la syncope A. C. ne peut pas se produire, l'anesthésique n'étant pas en quantité suffisante dans le sang.

Dans les cas de syncope chloroformique pendant l'anesthésie confirmée, l'injection intra-cardiaque d'adrénaline a provoqué parfois de simples reviviscences temporaires du cœur. Ne peut-on pas supposer que l'arrêt définitif survenant à intervalle plus ou moins long est dû à une syncope A. C. simple ou retardée.

Dans les cas de survie définitive, la Respiration artificielle qui est la règle dans toutes les syncopes anesthésiques, aidée parfois du massage du cœur, n'a-t-elle pas permis l'élimination d'une quantité de chloroforme suffisante pour empêcher la production de la syncope A. C. qui demande une certaine teneur d'anesthésique dans le sang et l'organisme.

Lévy et Stillmunkès admettent d'ailleurs que la Respiration artificielle, l'état d'asphyxie, le shock hémorragique et d'autres facteurs moins connus, peuvent empêcher la syncope A. C.

Petzetakis émet quant aux succès de l'injection intra-cardiaque, pour les syncopes chloroformiques, une opinion semblable à la nôtre.

Après avoir exposé ses idées personnelles sur l'adrénaline, substance amphotrope à prédominance vagotrope, il constate que l'adrénaline « compte indiscutablement moins de succès dans les cas de syncopes chloroformiques » que pour les autres syncopes anesthésiques.

Pour cet auteur, la reprise rapide qu'on trouve dans les observations est due à la phase initiale d'excitation admise par lui, mais le danger vient ensuite à la phase vagotrope secondaire admise également par cet auteur.

Aussi conseille-t-il de pratiquer l'injection intra-cardiaque non pas immédiatement après la syncope, mais deux minutes au moins après, après avoir essayé tous les procédés habituels.

Quant aux doses il pense qu'il ne faudrait pas dépasser pour une première injection un dixième à un quart de milligramme d'adrénaline et de préférence dans une certaine quantité de sérum physiologique.

Toupet, qui s'est beaucoup occupé de ces questions, admet que chez le chien l'association nocive adrénalino-chloroformique existe, ce qui ne lui a pas permis expérimentalement d'obtenir de reviviscences définitives chez les chiens « syncopés » par le chloroforme. Il en conclue que l'on ne peut comparer ce qui se passe chez le chien à ce qui existe chez l'homme, puisque chez celui-ci on peut avoir des reviviscences, et qu'on ne peut en avoir chez le chien.

Cependant, la différence ne doit pas être aussi grande qu'on le croit, car nous pouvons assurer que la revivis-

cence est possible sur l'animal : d'autres auteurs, en effet, dans des expériences encore inédites, ont obtenu chez le chien des reviviscences définitives du cœur dans des cas de syncopes chloroformiques du début. Ces syncopes cardiaques parfois très longues (plusieurs minutes) étant confirmées par l'inscription graphique.

Par contre, dans les syncopes plus tardives par intoxication du cœur, on n'a pu obtenir de reviviscence définitive.

Parmi les plus récentes observations de tentatives de reviviscence par l'adrénaline pour syncope chloroformique, Astériadès rapporte 3 cas :

Dans la première observation, il s'agit d'une syncope du début et il a eu un succès définitif.

Dans les deux autres cas, il s'agit de syncopes tardives; il y a eu des reprises momentanées puis arrêt cardiaque définitif.

Ainsi donc, il paraît difficile d'affirmer qu'il existe une différence absolue entre les faits cliniques et les faits expérimentaux.

Et la reviviscence du cœur par l'adrénaline dans les cas de syncopes chloroformiques n'infirme pas la possibilité de l'existence de la syncope A. C. chez l'homme.

CONDITIONS POUVANT INFLUER SUR LA PRODUCTION DE LA SYNCOPE A. C.

Les causes primordiales de la syncope A. C. étant le chloroforme et l'adrénaline, il n'en est pas moins vrai qu'elle peut être conditionnées par divers facteurs, les uns sûrs, les autres probables, d'autres ignorés.

Une anesthésie profonde au chloroforme, quoi qu'en pense Lévy, paraît plus favorable à la production de la syncope. Nous avons quelquefois pratiqué l'injection d'adrénaline au réveil de l'animal sans accidents. Bien entendu, lorsque l'anesthésie est faite avec des mélanges tels que chloroforme, — éther, ou shleich, — on peut penser que la réaction doit être moins dangereuse et proportionnelle à la tension partielle du chloroforme.

Redisons qu'il faut que l'injection d'adrénaline soit faite pendant le chloroforme, faite avant, même juste avant, il n'y a pas de danger. Il semble même que souvent (mais pas toujours), une injection antérieure protège contre l'injection pendant le sommeil chloroformique.

La rapidité de la pénétration de l'adrénaline est très importante, elle peut tenir au fait qu'on pousse rapidement l'injection, ce que l'on peut être tenté de faire, car on est en principe plus pressé et qu'on n'a pas à tenir compte des réactions douloureuses de l'anesthésie locale. Mais la rapidité de l'absorption tient surtout à la très grande vascularisation de la muqueuse des fosses nasales.

Rappelons ici que les corps érectiles se trouvent aussi bien sur la cloison que sur les cornets, en donnant la description de Jacques (in Poirier) des veines de la pituitaire :

Les vaisseaux veineux de la pituitaire forment dans tout l'épaisseur de la membrane un système anastomotique très riche, dans lequel il faut distinguer deux réseaux :

1° *Un réseau superficiel* serré formé de canaux de faible calibre à orientation générale antéro-postérieure; il

s'étend à la totalité de la pituitaire dans la couche sous-épithéliale.

2° *Un réseau profond* également riche mais constitué par des vaisseaux de calibre plus fort et orientés plutôt perpendiculairement à la surface. Ce réseau profond très inégalement développé suivant les régions, règne dans toute l'épaisseur de la muqueuse depuis l'assise sous-épithéliale où il confine au réseau superficiel jusqu'au périoste;

C'est lui qui forme le *corps érectile de la pituitaire.*

« On rencontre cette formation vasculaire, bien développée, dans tous les points où la muqueuse nasale est en contact direct avec le courant d'air inspiré :

Tête, bord libre, convexité et queue du Cornet Inférieur, bord libre et queue du Cornet moyen, partie moyenne de la cloison.

Dans le meat, sur le plancher, la région ethmoïdale, il ne saurait être question de formations érectiles bien que les vaisseaux veineux présentent partout une remarquable densité ».

Cette richesse spéciale en vaisseaux veineux explique la rapidité de l'absorption, et combien on risque d'injecter directement l'adrénaline dans une veine surtout si l'on pique dans les régions du corps érectile.

La quantité d'adrénaline injectée a certainement de l'importance, mais surtout la quantité injectée à la première piqûre.

Enfin, il y a une question de susceptibilité individuelle au chloroforme et à l'adrénaline, qui doit avoir une im-

portance considérable mais qu'il est difficile de prévoir malheureusement.

Il ne semble pas que la mauvaise qualité de l'adrénaline puisse favoriser la syncope A. C. Au contraire nous avons eu parfois des séries d'échecs à la syncope A. C. avec des fonds de bouteille d'adrénaline.

Comme facteur pouvant protéger plus ou moins, on peut admettre l'injection préalable forte d'adrénaline et à plus forte raison l'injection préalable dans la muqueuse nasale.

Bien qu'ayant eu expérimentalement un cas de non-protection par le badigeonnage adrénaliné préalable, nous pensons cependant qu'un badigeonnage adrénaliné doit freiner l'absorption de l'adrénaline injectée et diminuer dans une certaine mesure le danger de syncope A. C.

L'injection de caféïne d'une manière également plus ou moins sûre, semble protéger. D'une manière générale, il ne semble pas y avoir de moyen certain de prévenir la syncope A. C., il faudra donc ne négliger aucun de tous les moyens accessoires indiqués.

CONCLUSIONS

1° L'injection sous-cutanée adrénalinée pendant la chloroformisation ne paraît pas dangereuse sauf le cas très imprévu d'injection intra-veineuse ignorée.

2° L'injection sous-muqueuse nasale adrénalinée, pendant la chloroformisation doit être tenue pour dangereuse et évitée puisqu'elle est susceptible de déclancher une syncope cardiaque adrénalino-chloroformique presque toujours mortelle.

3° Cette syncope est dûe à une augmentation de la réceptivité organique pour le toxique anesthésiant sous l'influence vraisemblable de l'action vagotrope initiale de l'adrénaline.

4° En effet, l'atropine injectée assez longtemps à l'avance empêche la syncope de se produire et l'injection pendant la chloroformisation d'une substance vagotonisante, l'ésérine, provoque une syncope respiratoire.

5° Faudra-t-il modifier l'état du système neuro-végétatif avant la chloroformisaiton? L'étude de la syncope A. C. est trop récente et les expériences encore trop peu nombreuses pour ne pas nous inciter à une prudente réserve.

6° Dans tous les cas où l'association chloroforme et adrénaline sera nécessaire, on fera autant que possible l'injection d'adrénaline avant le chloroforme.

7° Lorsque toute adrénalisation antérieure à l'anesthésie sera impossible on commencera toujours par des

badigeonnages adrénalinés préalables à concentrations croissantes.

On fera l'injection strictement sous-muqueuse et en évitant au début les régions riches en corps érectiles. On poussera lentement l'injection dont la concentration en adrénaline ne devra pas dépasser une demi-goutte de la solution au 1.000^{e} par centimètre cube de solvant.

Vu, le Président de thèse:
M. ROGER.

Vu, le Doyen :
ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE.

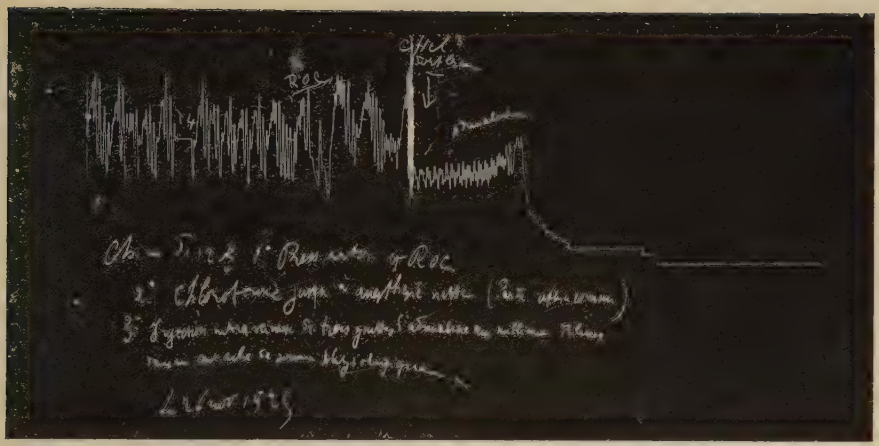

FIG. 1. — EXPÉRIENCE 11

Chien de 12 kil. — Chloroformisation.

1 injection intra-veineuse de 3 gouttes de la solution d'adrénaline au 1.000e. — Syncope adrénalino-chloroformique.

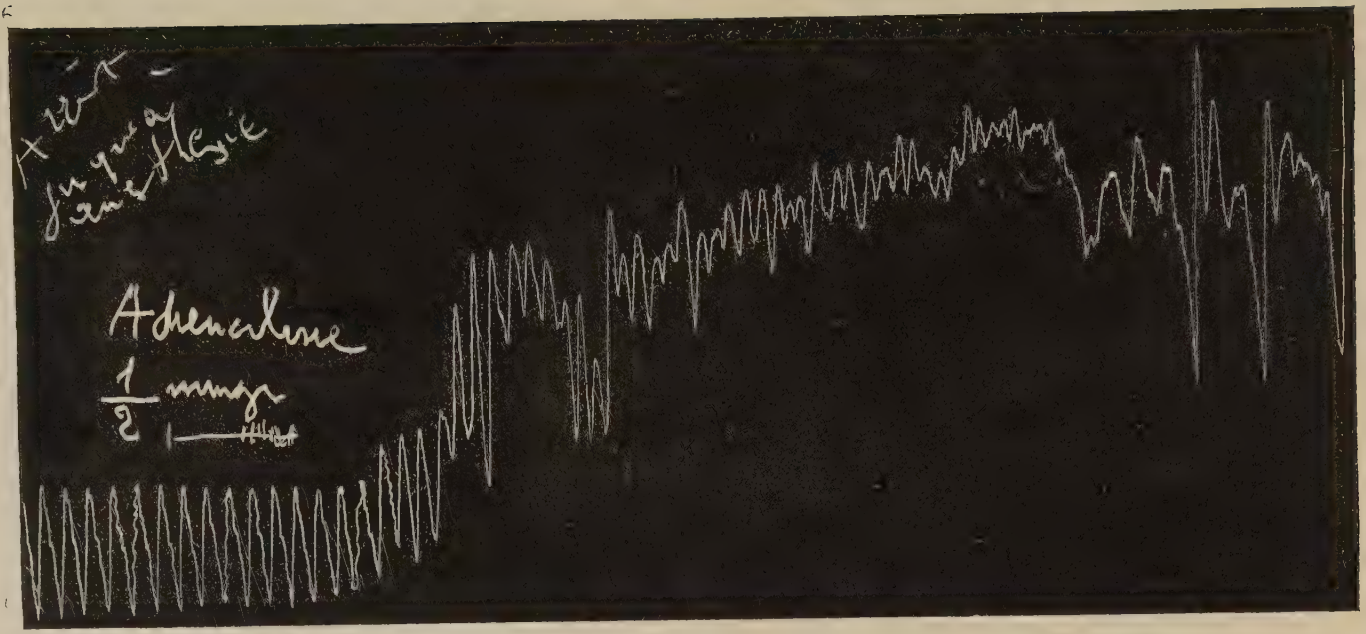

FIG. 2. — EXPÉRIENCE 12

Chien de 12 kil. 500. — Reçoit deux injections préalables de 1 mmgr. 5 et 0 mmgr. 5 d'atropine. Chloroformisation, puis, 1 h. 20' après la 1re injection d'atropine, injection intra-veineuse de x gouttes d'adrénaline. — Pas de syncope A. C.

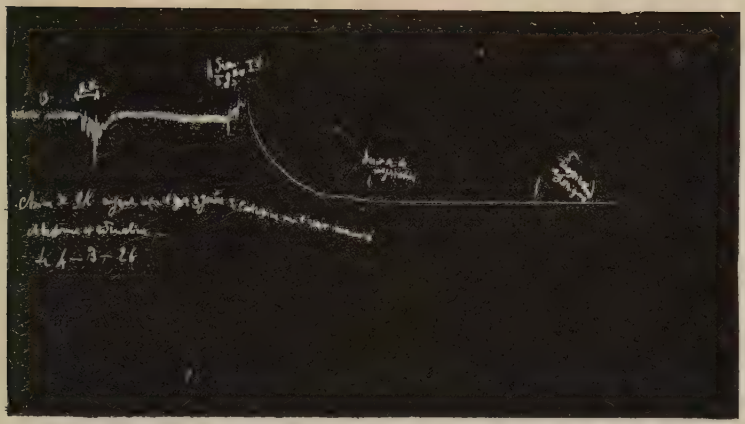

FIG. 3. — EXPÉRIENCE 42
Chien de 9 kil., protégé il y a 3 jours par l'atropine (1 h. 25' avant).
Syncope A. C. avec la même dose d'adrénaline : 5 gouttes (solut. au 1.000e)

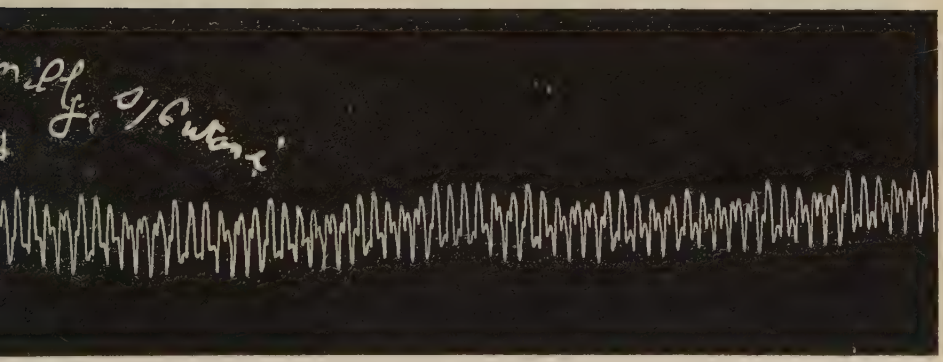

FIG. 4. — EXPÉRIENCE 27
Chien de 14 kil. — Anesthésie au chloroforme.
injection sous-cutanée de 2 milligrammes d'adrénaline. — Aucune réaction.

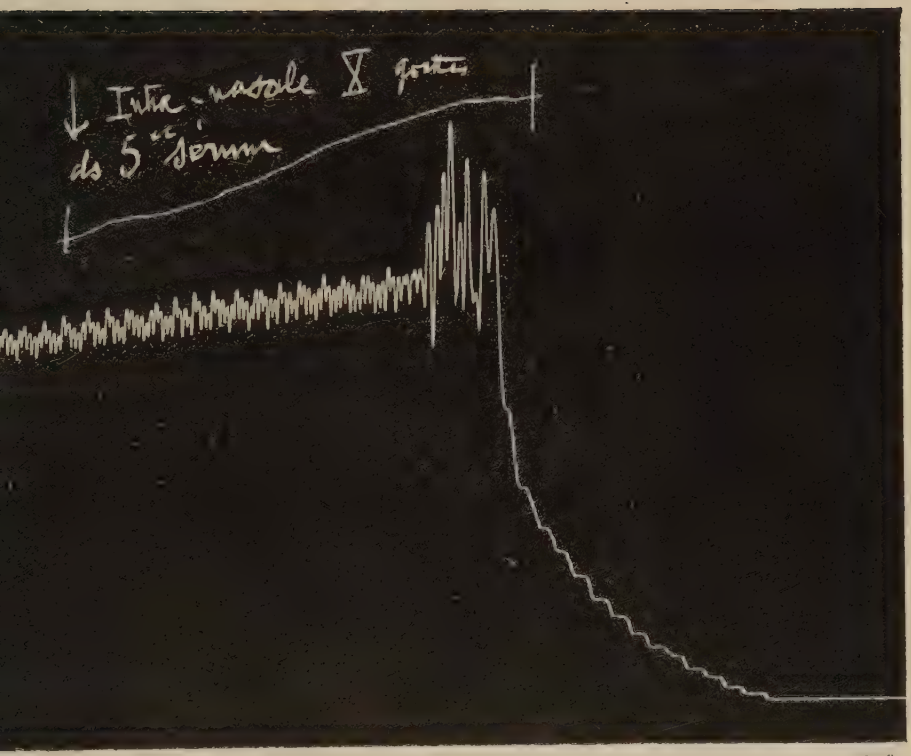

FIG. 5. — EXPÉRIENCE 51

Chien de 12 kil. — Chloroforme. — Injection sous-muqueuse nasale de 10 gouttes d'adrénaline dans 5 cc. de sérum. — Syncope à la fin de l'injection.

BIBLIOGRAPHIE

STILLMUNKÈS : La syncope adrénalino-chloroformique. (*Thèse*, 1922, Toulouse.)

BARDIER et STILLMUNKÈS : De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie chloroformique. Syncope cardiaque. (*Soc. de biologie*, t. LXXXVI, 1er *juillet* 1922, p. 321.)

BARDIER et STILLMUNKÈS : Intoxication scorpionique et syncope adrénalino-chloroformique. (*Soc. de biol.*, 3 mars 1923, p. 559.)

BARDIER et STILLMUNKÈS : Digitaline et syncope adrénalino-chloroformique. (*Soc. de biol.*, 10 mars 1923, p. 593).

BARDIER et STILLMUNKÈS : Chloroforme et adrénaline. A propos de la ranimation expérimentale du cœur. (*Soc. de biol.*, 21 juin 1924, p. 157 et 4 avril 1925, p. 1048.)

BENNETT : Subcutaneous injections of adrenalin. (*British medical journal*, 30 août 1913, vol. II, p. 550.)

BLUMFELD : Reflex effects from stimulation of mucous membrane during anaesthesia. *Royal society of medecine, section of Anaesthesies*, 3 fév. 1911 ; in *British medical journal*, vol I, p. 364.

CARDIE : Cité par Lévy.

CARLO OLIVA : Variations du contenu des capsules surrénales en adrénaline après l'anesthésie. *Lyon chirurgical*, t. XI, vol. I, 1er janv. 1914, p. 11-29.

DEBLET, HERRENSCHMIDT et BEAUVY : Chloroformisation et capsules surrénales.
(*Revue de chirurgie*, t. XLV, 1912, p. 544.)

DEPRÉE : Adrenalin in chloroform anaesthesia.
(*Brithis medical journal*, 1913, vol. I, p. 879.)

DOUGLAS : Action protectrice de l'adrénaline. Syncope adrénalino-chloroformique.
(*Soc. de biol.*, 1924, p. 1419.)

ELLIOT : The action of adrenalin.
(*Journal of physiologie*, 1905, vol. XXXII, p. 410.)

FLEMMING : Cité par Lévy.

JONES : Anaesthesia for submucous resection of the septum.
(*British medical journal*, 1912, vol. I, p. 421.)

LESAGE : Recherches expérimentales sur l'adrénaline.
(*Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie*, vol. XIII, 1904, p. 45.)

LÉVY : Sudden death under light chloroform anaesthesia.
(*Proceedings of the Physiological Society*, 21 janv. 1911, p. 3, in *Journal of Physiology*, t. XLII, 1911.)

LÉVY : Sudden death under light chloroform anaesthesia.
(*Proceedings of the Physiological Society*, 21 oct. 1911, p. 18, in *Journal of Physiology*, t. XLIII, 1911.)

LÉVY et LEWIS : Heart irregularities resulting from the inhalation of low percentages of chloroform vapour, and their relations hip to the ventricular fibrillation.
(*The Heart*, vol. III, n° 1, octobre 1911, p. 99-100.)

LÉVY : The exciting causes of ventricular fibrillation in animals under chloroform anaesthesia.
(*The Heart*, vol. IV, n° 4, juin 1913, p. 319-378.)

LÉVY : The genesis of ventricular extrasystoles under chlo-

roform; vith special reference to consecutive ventricular fibrillation.

(*The Heart*, vol. V, n° 2, mai 1914, p. 299-334.)

LÉVY : Further remarks on ventricular extrasystoles and fibrillation under chloroform.

(*The Heart*, vol. VII, n° 2, juillet 1919, p. 105-110.)

LÉVY : Massage of the fibrillating ventricles.

(*The Heart*, vol. VII, n° 3, avril 1920, p. 175-189.)

LÉVY : A cardiac effect of adrenalin in chloroformed subjects.

(*British medical journal*, vol. II, 1912, p. 627.)

N. N.-WARNUNG vor Adrenalin.

Zentralblatt fur Gynakologie, n° 25, 19 juin 1909, p. 867.)

(*Zentralblatt für Gynakologie*, n° 25, 19 juin 1909,

NOBEL et ROTHBERGER : Ueber die wirkung Adrenalin und Atropin bei leichter chloroform-narkose.

(*Zeitschrift für gesamte Experimentelle Medizin*, 1914, t. III, p. 151.)

OLIVER et SCHAFFER : The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules.

(*Journal of physiologie*, t. XVIII, 1895, p. 230.)

TOUPET : Traitement des syncopes anesthésiques par les injections intracardiaques d'adrénaline.

(*Soc. de chir.*, 1923, p. 1431-1434.)

PETIT-DUTAILLIS : La réanimation du cœur par les injections intra-cardiaques d'adrénaline dans les syncopes opératoires.

(*Journal de chirurgie*, t. XXII, n° 6, déc. 1923.)

ASTERIADES : Trois cas d'injection intra-cardiaque d'adrénaline pour syncope chloroformique.

(*Presse Médicale*, 13 mai 1925.)

L. GARRELON, D. SAINTENOISE : Modifications des variations

leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif.

(*Soc. Biologie*, 19 nov. 1921.)

L. GARRELON, D. SANTENOISE : Rapports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la modification du réflexe oculo-cardiaque. Contribution à l'antianaphylaxie.

(C. R. *Acad. des Sciences*, mars 1923.)

L. GARRELON et D. SANTENOISE : Intoxication et système nerveux de la vie végétative.

(*Paris Médical*, 24 mars 1923.)

L. GARRELON et D. SANTENOISE : Anesthésie par le chloralose, excitabilité du système nerveux organo-végétatif.

(*Soc. Biologie*, 1er déc. 1923.)

L. GARRELON, D. SANTENOISE et J. TINEL : Recherches expérimentales sur le rôle du système organo-végétatif dans les intoxications et le choc anaphylactique.

(Congrès de Médecine de Bordeaux, septembre 1924.)

L. GARRELON et D. SANTENOISE : Choc peptonique et tonus parasympathique.

(*Presse Médicale*, 24 février 1926.)

L. GARRELON et D. SANTENOISE : Appareil thyroïdien et choc peptonique, mécanisme de l'action du vague sur la sensibilité de l'organisme au choc.

(*Presse Médicale*, 12 mai 1926.)

ROGER : Les réflexes péo-pnéïques et pnéno-cardiaques.

(*Presse Médicale*, 5 février 1917.)

ROGER : Action des pneumogastriques sur le cœur des animaux décapsulés.

(*Soc. de Biologie*, t. 80, p. 535, 2 juin 1917.)

LÉON BINET : Etude physiologique des anesthésiques.

(*Le Journal médical français*, septembre 1920, t. IX, n° 9, page 355.)

P. COLLIN : De l'anesthésie générale par éthérisation rectale.
(*Thèse* 1924.)

R. THUILLANT : Recherches expérimentales sur les anesthésiques.
(*Thèse* 1925.)

GANTRELET et BRIAULT : Influence de l'adrénaline sur l'anesthésie au chloralose.
(*Soc. de Biologie*, 12 juillet 1913.)

LUCIEN et J. PARISOT : Glandes surrénales et organes chromaffines.
(1913, Editeur Le François, Paris.)

LE MÉE : Des analgésiques locaux et de leur emploi en chirurgie oto-rhino-laryngologique.
(*Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, t. XXXVIII, n° 9, 1912.)

G. LAURENS : Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx.
(*Masson*, Paris, 1924, 2e édition.)

H. BOURGEOIS : Présentation d'une malade opérée d'un évidement partiel.
(*Soc. de laryngologie*, voir discussion in *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, juin, 1924, p. 579.)

MOULONGUET et LUCCHETTI : Les injections sous-muqueuses d'adrénaline sont-elles nocives chez les sujets chloroformés ?
(*Soc. de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 10 février 1926.)

L. GARRELON, T. LUCCHETTI et R. THUILLANT : Etude expérimentale sur la syncope adrénalino-chloroformique par injection sous-muqueuse d'adrénaline.
(*Soc. de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 10 mars 1926.)